

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2025-11-4-17-25>

Разработка модели визуализации иммунологических показателей для прогнозирования тяжести сердечно-сосудистых заболеваний

А.С. Крылов¹, М.А. Мягкова², З.В. Боброва¹, С.Н. Петроченко¹

¹ ООО «ДИАНАРК», Москва, Россия

² Институт физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук г. Черноголовка, Московская область, Россия

Контакт: Боброва Зоя Владимировна, dianark@mail.ru

Аннотация:

Введение. В работе представлено практическое применение разработанного программного комплекса, предназначенного для визуализации и анализа иммунологических показателей у пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ). Основой программного обеспечения стала оригинальная трехмерная математическая модель баланса, которая позволяет интегрировать данные лабораторного иммунохимического анализа в интерактивную графическую систему. Визуализация осуществляется через динамическое изменение угла наклона условной платформы, отражающей суммарное состояние ключевых иммунологических параметров, связанных с патогенезом ССЗ.

Материалы и методы. Проведено исследование уровней естественных антител (е-Ат) к ключевым биорегуляторам – серотонину, дофамину, гистамину и ангиотензину II у пациентов с различными формами сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ). Анализ проводился в трех группах: 1) пациенты с артериальной гипертензией (n=45), 2) пациенты с сочетанной патологией – гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (n=53), и 3) контрольная группа (n=41). Уровни антител определяли методом ИФА.

Результаты. Выявлено статистически значимое повышение уровня е-Ат во всех группах пациентов по сравнению с контролем. Наиболее выраженные изменения отмечены у больных со смешанной патологией. Предложена математическая модель баланса, позволяющая интегрировать данные лабораторного анализа и прогнозировать степень тяжести ССЗ. Полученные результаты подтверждены клиническими заключениями обследованных пациентов.

Выводы. Разработан программный продукт, который включает удобный пользовательский интерфейс, меню настроек и шкалу измерения угла отклонения платформы. Разработанная система может быть использована в телемедицинских приложениях для прогнозирования течения заболевания и поддержки принятия клинических решений.

Ключевые слова: программный комплекс; математическая модель; иммунохимический анализ; естественные антитела; визуализация данных; телемедицина; сердечно-сосудистые заболевания; балансовая модель.

Для цитирования: Крылов А.С., Мягкова М.А., Боброва З.В., Петроченко С.Н. Разработка модели визуализации иммунологических показателей для прогнозирования тяжести сердечно-сосудистых заболеваний. Российский журнал телемедицины и электронного здравоохранения 2025;11(4):17-25; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2025-11-4-17-25>

Development of a visualization model for immunological parameters to predict the severity of cardiovascular diseases

Original research

<https://doi.org/10.29188/2712-9217-2025-11-4-17-25>**A.S. Krylov¹, M.A. Myagkova², Z.V. Bobrova¹, S.N. Petrochenko¹**¹ LLC «DIANARK», Moscow, Russia² Institute of Physiologically Active Substances, Federal Research Center for Problems of Chemical Physics and Medicinal Chemistry, Russian Academy of Sciences, Chernogolovka, Moscow Region, Russia**Contact:** Zoya V. Bobrova, dianark@mail.ru**Summary:**

Introduction. This study presents the practical application of a developed software suite designed for the visualization and analysis of immunological parameters in patients with cardiovascular diseases (CVD). The core of the software is an original three-dimensional mathematical balance model that integrates laboratory immunochemical data into an interactive graphical system. Visualization is achieved through dynamic changes in the tilt angle of a virtual platform, reflecting the cumulative state of key immunological parameters associated with CVD pathogenesis.

Materials and methods. We investigated the levels of natural antibodies (n-Abs) to key bioregulators—serotonin, dopamine, histamine, and angiotensin II—in patients with various forms of CVD. The analysis included three groups: 1) patients with arterial hypertension (n=45), 2) patients with combined pathology (hypertension and coronary artery disease, n=53), and 3) a control group (n=41). Antibody levels were determined using ELISA.

Results. A statistically significant increase in n-Ab levels was observed in all patient groups compared to controls, with the most pronounced changes in patients with mixed pathology. A mathematical balance model was proposed to integrate laboratory data and predict CVD severity. The results were validated by clinical assessments of the examined patients.

Conclusions. The developed software features a user-friendly interface, adjustable settings, and a scale for measuring the platform's tilt angle. This system can be applied in telemedicine for disease progression prediction and clinical decision support.

Key words: software suite; mathematical model; immunochemical analysis; natural antibodies; data visualization; telemedicine; cardiovascular diseases; balance model.

For citation: Krylov A.S., Myagkova M.A., Bobrova Z.V., Petrochenko S.N. Development of a visualization model for immunological parameters to predict the severity of cardiovascular diseases. Russian Journal of Telemedicine and E-Health 2025;11(4):17-25; <https://doi.org/10.29188/2712-9217-2025-11-4-17-25>

■ ВВЕДЕНИЕ

Сердечнососудистые заболевания (ССЗ) остаются одной из ведущих причин смертности и инвалидизации населения во многих странах мира [1, 2]. Важным направлением в современной кардиологии является поиск новых биомаркеров, позволяющих более точно осуществлять прогнозирование и оценку степени тяжести течения патологического процесса [3]. На сегодняшний день в работе врача для этой цели применяются различные принципы (оценка риска ССЗ по шкалам, стратификация риска при конкретной патологии и т.д.), но в реальной практике, их использование, часто, представляет определенные трудности [4, 5]. Недостатки существующих подходов делают акту-

альной 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 [6, 7]. При разработке программного обеспечения, позволяющего путем сбора и анализа информации влиять на принятие врачом решения, важную роль играет выбор факторов риска. Эти показатели должны иметь диагностическую значимость и отражать закономерности развития патологического процесса с исходом заболевания. Современные подходы к диагностике требуют не

только выявления клинических проявлений, но и глубокого понимания патофизиологических механизмов, включая, в том числе, роль иммунной системы. Проведенные системные клиничко-биохимические исследования показали, что возникновение и развитие кардиологических заболеваний зависит от воздействия как нейрогенных факторов, так и от защитных механизмов и реактивности организма [8]. На этом фоне, особый интерес представляет изучение иммунологических показателей, таких как естественные антитела (е-Ат), взаимодействующие с эндогенными нейромедиаторами и гормонами. Эти биомолекулы играют важную роль в регуляции метаболизма и функционального состояния организма и все чаще рассматриваются как потенциальные маркеры течения ССЗ. Установленная ранее достоверная взаимосвязь клиничко-биохимического анализа с уровнем антител к эндогенным регуляторам подтвердила возможность измерения иммунологических параметров (е-Ат) при мониторинге состояния кардиологических больных для определения сценария развития заболевания [9].

Целью данного исследования является разработка трехмерной математической модели баланса, визуализирующей взаимосвязь между лабораторными параметрами, а именно естественными антителами к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину для прогнозирования тяжести развития сердечно-сосудистых заболеваний.

■ МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Работа выполнена на базе клиничко-диагностической лаборатории «ДИАНАРК» г. Москвы (Лицензия №ЛО41-01137-77/00369646 от 09.12.2014г). Для построения модели были использованы результаты иммуноферментного анализа (ИФА) уровня естественных антител (е-Ат) к следующим эндогенным биорегуляторам: серотонину, дофамину, гистамину и ангиотензину II. Материалы для исследования предоставлены отделением 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. Диагностика пациентов выполнялась согласно Международному классификатору болезней

(МКБ – 10). Исследование проводилось у пациентов с различными формами ССЗ. Группа 1 – артериальная гипертензия ($n=45$). Группа 2 – сочетание гипертонической болезни и ишемической болезни сердца ($n=53$). Контрольная группа – здоровые добровольцы ($n=41$). Для каждого из них получено добровольное согласие на исследование. Обязательным для установления вышеперечисленных заболеваний являлось наличие медицинской документации – это истории болезни, выписки, эпикризы, биохимические и клинические исследования. Исследование проводили в соответствии с намеченным графиком. Так, на первые сутки поступления для лечения 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 [10]. Иммунохимический анализ проводили по разработанному ранее методам [11]. Для этого использовали «Набор реагентов для иммуноферментного определения антител к эндогенным биорегуляторам в сыворотке крови «АДИМУСТАТ®» (РУ № РЗН 2022/19268). (Производство «Дианарк»). Оценку результата анализа проводили индивидуально для каждого выбранного эндогенного регулятора в соответствии с прилагаемой инструкцией, путем сравнения значения оптической плотности (OD450) для анализируемого и контрольного образца. 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 е-Ат к исследуемым эндогенным регуляторам проводили для формирования групп с учетом клиничко-диагноза, сравнивая OD450 в ИФА контрольной группы «норма» с интервалом значений равным $M_{cp} \pm \sigma$. Повышенному ►

содержанию е-Ат соответствовал интервал показателей от $(M_{cp}+2\sigma)$ до $(M_{cp}+3\sigma)$. Гипотезы принимали с достоверностью 95% ($p=0,05$).

Математическая модель. Разработана трехмерная модель баланса с использованием полученных лабораторных показателей ИФА. В ее основе положена концепция условной платформы, оснащенной «весами» и «противовесами». Каждый весовой элемент соответствует определенному иммунологическому показателю. Отклонение платформы от горизонтального положения рассчитывается как функция соотношения между значениями этих показателей.

Программный комплекс. Разработанный программный комплекс реализован в среде Python (библиотеки Matplotlib, PyQt5, NumPy) и предоставляет следующие функциональные возможности:

- Ввод пользователем лабораторных данных;
- Автоматический расчет угла отклонения платформы;
- Графическое представление платформы в 3D;
- Шкала отклонения платформы;
- Меню настройки параметров отображения и масштабирования

РЕЗУЛЬТАТЫ

Построение различных когнитивных моделей в трехмерном пространстве значительно облегчает восприятие отображаемой информации. В качестве такого инструмента может выступать какой-либо трехмерный редактор с

возможностью анимации в соответствии с физическими законами [12,13]. В рамках исследования проведен сравнительный анализ современных инструментов для визуализации трехмерных моделей, включая Unreal Engine (UE), Blender, 3ds Max и Unity. Каждый из этих инструментов теоретически может быть использован для разработки интерактивной модели баланса для визуализации иммунологических показателей, однако выбор пал на Unreal Engine в силу анализа характеристик, приведенных в таблице 1.

Сопоставление данных, представленных в таблице 1, показало недостатки для выбора альтернативных инструментариев [14, 15, 16]. Так, в случае Blender отмечена слабая интеграция с внешним кодом, что критично для динамической визуализации медицинских данных. Для инструмента 3ds Max ограничением является высокая стоимость и сложность лицензирования в РФ. Для Unity установлена меньшая производительность, ограниченный базовый функционал, требующий дополнительных ассетов. В результате проведения сравнительного анализа инструментов для 3D-визуализации медицинских данных Unreal Engine выбран как оптимальный инструмент благодаря: 1) Сочетанию визуального программирования (Blueprints) и классического C++. 2) Готовым решениям для UI (UMG). 3) Поддержке сообщества и кроссплатформенности [17]. Другие инструменты, Blender и 3ds Max могут использоваться только для предварительного моделирования 3D-объектов, а Unity уступает UE в производительности и изначальном наборе функций.

Таблица 1. Сравнительный анализ инструментов для визуализации трехмерных моделей
Table 1. Comparative analysis of tools for visualization of 3D models

Критерий сравнения	Россия (РФ)			
	Unreal Engine	Blender	3ds Max	Unity
Гибкость кода	C++ Blueprints	Ограниченная	Низкая	C#
Интерфейсы	UMG	Нет готовых решений	Нет	UI Toolkit
Производительность	Высокая	Средняя	Средняя	Зависит от оптимизации
Документация	Очень подробная	Умеренная	Узкоспециализированная	Подробная
Стоимость	Бесплатный (роялти 5% при монетизации)	Бесплатный	Дорогой	Бесплатный (с ограничениями)

С учетом представленных выше результатов исследования создана интерактивная 3D-модель, позволяющая наглядно оценивать баланс иммунологических показателей при выполнении лабораторного анализа сыворотки крови пациентов ССЗ. В основе системы лежит платформа с расположенными на поверхности весами и противовесами, которые соответствуют значениям иммунологических показателей, характеризующих развитие ССЗ. А, визуальная интерпретация результатов вводимых показателей анализа осуществляется в виде изменения угла наклона платформы. Архитектура модели включает. 1) Агенты агрегирования – цилиндры (веса) и параллелепипеды (противовесы), отражающие иммунологические пара-

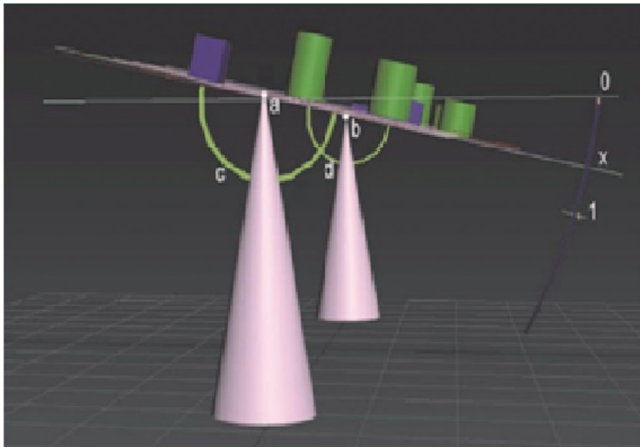


Рис.1 Вид трехмерной модели баланса сбоку
Fig. 1 Side view of a three-dimensional balance model

Примечание: на рисунке приведен вид платформы сбоку. Это абсолютно твердая плоскость, у которой на линии, проходящей через точки опоры, а и b, закреплены пружины с и d, обладающие в совокупности единичным коэффициентом жесткости. Плоскость может вращаться вдоль линии опоры, а, 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 «х», получаемому при введении анализируемых показателей.

метры. 2) Пользовательский интерфейс – ввод лабораторных данных с возможностью настройки. 3) Логика визуализации – расчет угла наклона платформы и цветовой индикации в зависимости от введенных значений. Модель разработана в редакторе Unreal Engine 5 с использованием физического движка Chaos. Основные компоненты системы представлены на рисунке 1.

В плане дальнейшего исследования проведено тестирование разработанной модели на реальных данных лабораторного анализа пациентов ССЗ, с оценкой корреляции между визуализированными показателями и клиническими диагнозами. Для этого, первоначально, анализировали образцы сыворотки крови пациентов с диагнозом гипертоническая болезнь и гипертоническая болезнь с ишемической болезнью сердца, находящихся на стационарном лечении и отличающихся тяжестью течения ССЗ. В указанных группах больных проведено иммуноферментное определение иммунологических показателей – естественных антител к регуляторам основных систем биохимического гомеостаза. В таблице 2 представлены результаты ИФА определения е-Ат к серотонину, гистамину, дофамину и ангиотензину для пациентов обследованных групп, отличающихся клиническим диагнозом.

В результате иммунологического мониторинга установлено, что для лиц группы контроля (3 группа), находящихся на амбулаторном наблюдении, с отсутствием систематических проявлений клиники сердечно-сосудистых заболеваний, иммунологические показатели находились в пределах физиологической ➤

Таблица 2. Иммунологические показатели уровня естественных антител в сыворотке крови пациентов с ССЗ обследуемых групп

Table 2. Immunological indicators of natural antibody levels in the blood serum of patients with CVD in the study groups

Анализируемые показатели	Значение показателей OD450 в ИФА ($M \pm 2\sigma$)		
	гипертоническая болезнь (1 группа), n=45	гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (2 группа), n=53	контрольная группа (3 группа), n=41
е – Ат к гистамину	1,01±0,17*	1,36±0,20*	0,62±0,08
е – Ат к ангиотензин	0,87±0,14*	0,89±0,18*	0,61±0,07
е – Ат к дофамину	1,37±0,16*	1,65±0,20*	0,79±0,09
е – Ат к серотонину	1,18±0,16*	1,46±0,19*	0,82±0,08

Примечание: * $p < 0,05$ по отношению к норме

нормы [10]. Для больных с диагностированной сердечно-сосудистой патологией уровень анализируемых естественных антител к биорегуляторам был увеличен по сравнению с пациентами контрольной группой (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.

Полученные результаты иммунохимического анализа использовали в дальнейшем исследовании практического применения разработанного программного комплекса для оценки тяжести течения ССЗ. 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. В процессе выполнения работы для реализации логики программного алгоритма визуализации вводили данные ИФА определения е-Ат к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину

каждого обследованного пациента и регистрировали угол отклонения платформы. В таблице 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, различающихся диагнозом, установлен усредненный диапазон отклонения угла наклона платформы. Результатом выполнения программного алгоритма является суммарная оценка изменения иммунологических показателей, характеризующих состояние регуляторов биохимических систем, участвующих в развитии ССЗ.

■ ОБСУЖДЕНИЕ

Разработана интерактивная платформа, позволяющая преобразовывать лабораторные данные в наглядную графическую интерпретацию. При развитии патологии ССЗ в кровотоке происходит изменение содержания факторов биохимической регуляции, которое проявляется в продукции естественных антител, специфичных к серотонину, дофамину, ангиотензину, гистамину [18,19]. Уровень е-Ат и концентрация самих антигенов, к которым и относятся перечисленные выше регуляторы, являются взаимосвязанными величинами [8, 11, 19]. В ранее выполненных нами исследованиях показано, что ресурсы сердечно-сосудистой системы и, соответственно, картину течения заболевания и риск его развития, отражают естественные

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

Table 3. Results of comparative determination of the platform tilt angle and the range of immunological parameters in groups of patients with different CVD diagnoses

Анализируемые показатели е-Ат	Гипертоническая болезнь (1 группа), n=45			Гипертоническая болезнь и ишемическая болезнь сердца (2 группа), n=53		
	Диапазон значений OD ₄₅₀ в ИФА	Кол-во пац-в выше ($M \pm 2\sigma$) контроля	Диапазон угла наклона Платформы (град.)	Диапазон значений OD ₄₅₀ в ИФА	Кол-во пац-в выше ($M \pm 2\sigma$) контроля	Диапазон угла наклона Платформы (град.)
Серотонин	1,12-1,24	25	5-9	1,36 -1,55	37	10-14
Дофамин	1,27-1,46	17		1,58 -1,72	26	
Гистамин	0,98-1,04	22		1,28-1,44	34	
Ангиотензин	0,73 -1,01	14		0,79 -0,99	43	

антитела к низкомолекулярным биорегуляторам. Перечисленные эндогенные молекулы выполняют значительную роль в функционировании сердечно-сосудистой системы и оказывают множество эффектов на организм человека [9, 11, 20]. 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 целый ряд других явлений указанным выше эндогенным молекулам [21, 22]. 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 (табл. 3). Полученные данные дают основание предположить, что нарушение метаболизма указанных биомолекул, проявляющихся 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 [22]. Серотонин, в свою очередь, участвует в процессах реологии кровотока [19]. Именно эти процессы запускают направление риска течения того или иного сценария ССЗ.

Разработанный программный продукт позволяет визуализировать изменения иммунологического фона пациента в реальном времени. Угол отклонения платформы служит суммарным интегральным показателем, характеризующим степень дисбаланса между исследуемыми иммунологическими параметрами, включающим визуализацию данных лабораторного анализа для автоматической оценки «сценария» течения ССЗ. Анализ результатов эксперимента позволил установить, что диапазон отклонения угла наклона платформы тесно связан с вводи-

мыми лабораторными данными и отражает изменения иммунологических показателей для каждого антигена. Рассматривая возможность оценки тяжести развития ССЗ заболевания 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 е-Ат к ангиотензину (табл. 3). При этом, в обоих случаях отмечен высокий разброс значений для показателей дофамина, а во втором и для гистамина. Следовательно, можно предположить, что нарушения 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. Было установлено, что с увеличением тяжести заболевания угол отклонения возрастает, что коррелирует с клиническими данными пациентов. Особую ценность представляет возможность использования программного комплекса в телемедицинских системах, где важны простота интерфейса и наглядность отображения информации. Это особенно актуально для наблюдения за пациентами с хроническими формами ССЗ, находящимися на диспансерном учете. Графический интерфейс программы обеспечивает возможность быстрого сравнения состояния пациента с контрольными значениями и позволяет использовать систему в режиме телемониторинга

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Разработанный программный комплекс на основе трехмерной математической модели баланса обеспечивает объективную и наглядную оценку тяжести сердечно-сосудистых заболе-

ваний. Интеграция лабораторных данных с визуальной моделью повышает точность диагностики и открывает новые возможности для при-

менения в телемедицинских системах мониторинга и поддержки принятия клинических решений. ▀

ЛИТЕРАТУРА

1. Timmis A., Townsend N., Gale C.P. и др. European Society of Cardiology: Cardiovascular Disease Statistics 2019. *Europ Heart J* 2020;41(1):12-85. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz859>
2. Шляхто Е.В., Баранова Е.И. Основные направления снижения сердечно-сосудистой смертности: что можно изменить уже сегодня? *Российский кардиологический журнал* 2020;25(7):3983. [Shlyakhto E.V., Baranova E.I. Central directions for reducing cardiovascular mortality: what can be changed today? *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2020;25(7):3983 (In Russian)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3983>
3. Шляхто Е.В., Звартау Н.Э., Виллеальде С.В. и др. Система управления сердечно-сосудистыми рисками: предпосылки к созданию, принципы организации, целевые группы. *Российский кардиологический журнал* 2019;(11):69-82. [Shlyakhto E.V., Zvartau N.E., Villevalde S.V. et al. Cardiovascular risk management system: prerequisites for creation, principles of organization, target groups. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2019;(11):69-82. (In Russian)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2019-11-69-82>
4. Столбов А.П. О классификации рисков применения программного обеспечения медицинского назначения. *Вестник Росздравнадзора* 2017;3:36-42. [Stolbov A.P. On risk classification of application software for medical purposes. *Vestnik Roszdravnadzora = Bulletin of Roszdravnadzor* 2017;3:36-42. (In Russian)].
5. Гусев А.В., Гаврилов Д.В., Новицкий Р.Э. и др. Совершенствование возможностей оценки сердечно-сосудистого риска при помощи методов машинного обучения. *Российский кардиологический журнал* 2021;26(12):4618. [Gusev A.V., Gavrilov D.V., Novitsky R.E. et al. Improving the assessment of cardiovascular risk using machine learning methods. *Rossiyskiy kardiologicheskii zhurnal = Russian Journal of Cardiology* 2021;26(12):4618. (In Russian)]. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2021-4618>
6. 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;4:52-57. [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. *Menedzhment kachestva v meditsine = Quality Management in Medicine* 2019;4:52-57. (In Russian)].
7. 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;5(1):8-16. [Lebedev G.S., Fartushny E.N., Shaderkin I.A. et al. Building of the medical decision support system on the basis of evidence-based medicine. *Zhurnal telemeditsiny i elektronno go zdravookhraneniya = Journal of Telemedicine and Electronic Health Care* 2019;5(1):8-16 (In Russian)].
8. Мягкова М.А., Орлова Е.А., Петроченко С.Н. и др. Анализ иммуно-биохимических показателей у людей с избыточной массой тела в оценке риска сердечно-сосудистых заболеваний. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2022;174(10):452-6. [Myagkova M.A., Orlova E.A., Petrochenko S.N. et al. Analysis of immunobiochemical parameters in overweight people in assessing the risk of cardiovascular diseases. *Byulleten' eksperimental'noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2022;174(10):452-6 (In Russian)]. <https://doi.org/10.47056/0365-9615-2022-174-10-452-456>
9. 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;437(2):225-228. [Morozova V.S., Moseikin I.A., Petrochenko S.N. et al. Analysis of immune-biochemical indicators to assess the risk of developing cardiological pathology. *Doklady Akademii nauk = Reports of the Academy of Sciences* 2017;437(2):225-228 (In Russian)]. <https://doi.org/10.7868/S0869565217060287>
10. Никулина Н.Н., Якушин С.С. Современные аспекты формулировки диагноза и статистического учета инфаркта миокарда. *Кардиология* 2016;56(9):60-66. [Nikulina N.N., Yakushin S.S. The modern aspects of diagnosis formulation and statistical recording of myocardial infarction. *Kardiologiya = Cardiology* 2016;56(9):60-66. (In Russian)]. <https://doi.org/10.18565/cardio.2016.9.60-66>
11. 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;4:762-767. [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. *Izvestiya akademii nauk. Seriya khimicheskaya = Bulletin of the Academy of Sciences. Chemical Series*. 2018;4:762-767. (In Russian)].
12. Фролов С.В., Коробов А.А., Ветров А.Н. Система поддержки принятия врачебных решений в кардиологии на основе цифрового двойника сердечно-сосудистой системы. *Моделирование, оптимизация и информационные технологии* 2023;11(1). [Frolov S.V., Korobov A.A., Vetrov A.N. A decision support system for cardiology based on a digital twin of the cardiovascular system. *Modelirovaniye, optimizatsiya i informatsionnyye tekhnologii = Modeling, Optimization, and Information Technology* 2023;11(1) (In Russian)]. <https://doi.org/10.26102/2310-6018/2023.40.1.007>
13. Сакулин С.А. Визуализация операторов агрегирования с применением трехмерной когнитивной графики. *Вестник компьютерных и информационных технологий* 2022;19(3):15-22. [Sakulin S.A. Aggregation operators visualization using 3D cognitive graphics. *Vestnik komp'yuternykh i informatsionnykh tekhnologiy = Bulletin of Computer and Information Technologies* 2022;19(3):15-22. (In Russian)]. <https://doi.org/10.14489/vkit.2022.03.pp.015-022>
14. Документация по Autodesk 3ds MAX. URL: https://help.autodesk.com/view/MAXDEV/2023/ENU/?guid=MAXDEV_MCG_UNPLACED_to_work_with_the_max_creation_gr_html (дата обращения: 05.08.2025). [Autodesk 3ds MAX Documentation. URL: https://help.autodesk.com/view/MAXDEV/2023/ENU/?guid=MAXDEV_MCG_UNPLACED_to_work_with_the_max_creation_gr_html (accessed: 05.08.2025).]
15. Официальный сайт Autodesk 3ds MAX. URL: <https://www.autodesk.com/> (дата обращения: 05.08.2025). [Official website of Autodesk 3ds MAX. URL: <https://www.autodesk.com/> (accessed: 05.08.2025).]
16. Официальный сайт Blender. URL: <https://www.blender.org/> (дата обращения: 05.08.2025). [Official website of Blender. URL: <https://www.blender.org/> (дата обращения: 05.08.2025).]

ЛИТЕРАТУРА

blender.org/ (accessed: 05.08.2025).]

17. Официальный сайт Unity. URL: <https://unity.com/ru> (дата обращения: 05.08.2025). [Official website of Unity. URL: <https://unity.com/ru> (accessed: 05.08.2025).]

18. Zuo L.J., Yu S.Y., Hu Y. и др. Serotonergic dysfunctions and abnormal iron metabolism: relevant to mental fatigue of Parkinson disease. *Scientific reports* 2016;6:1. <https://doi.org/10.1038/s41598-016-0018-z>

19. Игонкина С.И., Ветрилэ Л.А., Кукушкин М.Л. Влияние антител к норадреналину на развитие невропатической боли. *Бюллетень экспериментальной биологии и медицины* 2016;162(12):678-81. [Igonkina S.I., Vetrile L.A., Kukushkin M.L. The effect of antibodies to norepinephrine on the development of neuropathic pain. *Byulleten' eksperimental' noy biologii i meditsiny = Bulletin of Experimental Biology and Medicine* 2016;162(12):678-81. (In Russian)].

20. Nieto-Alamilla G., Marquez-Gomez R., Garcia-Galvez A.M. и др. The Histamine H3 Receptor: Structure, Pharmacology, and Function. *Mol Pharmacol* 2016;90:649-73. <https://doi.org/10.3390/ijms23042291>

21. Гордеев А.В., Галушко Е.А., Савушкина Н.М. Роль ангиотензинов в патогенезе воспалительных заболеваний суставов. *Терапевтический архив* 2021;93(5):635-9. [Gordeev A.V., Galushko E.A., Savushkina N.M. The role of angiotensins in the pathogenesis of inflammatory joint diseases. *Terapevticheskiy arkhiv = Therapeutic Archive* 2021;93(5):635-9. (In Russian)]. <https://doi.org/10.26442/00403660.2021.05.200796>

22. Pongpanich P. 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. *International urology and nephrology* 2018;50(12):2261-78. <https://doi.org/10.1007/s11255-018-1991-x>

Сведения об авторах:

Крылов А.С. – младший научный сотрудник ООО «ДИАНАРК»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7085-3437>

Мягкова М.А. – д.б.н., профессор, главный научный сотрудник Института физиологически активных веществ Федерального исследовательского центра проблем химической физики и медицинской химии Российской академии наук; Московская обл., Черноголовка, Россия; <https://orcid.org/0000-0001-7831-7663>

Боброва З.В. – научный сотрудник ООО «ДИАНАРК»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0002-8073-8763>

Петроченко С.Н. – генеральный директор ООО «ДИАНАРК»; Москва, Россия; <https://orcid.org/0000-0003-3656-9007>

Вклад авторов:

Крылов А.С. – концепция исследования, разработка визуальной модели, 40%
Мягкова М.А. – дизайн исследования, анализ результатов, написание статьи, 30%
Боброва З.В. – проведение ИФА, статистическая обработка, 20%
Петроченко С.Н. – статистическая обработка, 10%

Этические нормы: 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 физиологически 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.

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

Конфликт интересов: Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

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

Статья поступила: 25.08.25

Рецензирование: 02.10.25

Принята к публикации: 17.11.25

Information about authors:

Krylov A.S. – Junior Researcher, DIANARK LLC; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7085-3437>

Myagkova M.A. – Dr. Sci. (Biol.), Professor, Leading Researcher, Institute of Physiologically Active Compounds, Federal Research Center for Problems of Chemical Physics and Medicinal Chemistry, Russian Academy of Sciences; Chernogolovka, Moscow Region, Russia; <https://orcid.org/0000-0001-7831-7663>

Bobrova Z.V. – Researcher, DIANARK LLC; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0002-8073-8763>

Petrochenko S.N. – general director DIANARK LLC; Moscow, Russia; <https://orcid.org/0000-0003-3656-9007>

Authors Contribution:

Krylov A.S. – research concept, visual model development, 40%
Myagkova M.A. – study design, results analysis, article writing, 30%
Bobrova Z.V. – ELISA testing, statistical analysis, 20%
Petrochenko S.N. – statistical analysis, 10%

Ethical Standards. All studies were conducted in accordance with the principles of biomedical ethics outlined in the 1964 Declaration of Helsinki and its subsequent amendments. They were also approved by the Local Bioethics Committee of the Institute of Physiologically Active Substances of the Russian Academy of Sciences (Chernogolovka, Moscow Region), Protocol No. 396/10 dated October 25, 2023.

Informed Consent. Every study participant provided voluntary written informed consent, signed after receiving an explanation of the potential risks and benefits, as well as the nature of the upcoming study.

Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Financing. The work was carried out in accordance with the research under State Registration No. 01200952666.

Received: 25.08.25

Review: 02.10.25

Accepted for publication: 17.11.25