

УДК 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-3-29-37

Э. Д. ЛЕВОЧКИНА¹, Н. Г. БЕЛЯЕВ¹, Е. А. КНЯЗЕВА²

Исследование связи между данными кардиоспецифических аутоантител ANTI-ACTC1, ANTI-MYH7B, ANTI-cTnI и результатами электрокардиограммы

¹ Федеральное государственное автономное образовательное учреждение высшего образования «Северо-кавказский федеральный Университет», г. Ставрополь, Россия
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Пушкина, д. 1

² Автономная некоммерческая медицинская организация «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», г. Ставрополь, Россия
355017, Россия, г. Ставрополь, ул. Ленина, д. 304
E-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru

Статья поступила в редакцию 12.10.23 г.; принята к печати 18.03.24 г.

Резюме

Цель – оценка связи между уровнем аутоантител Anti-ACTC1, Anti-MYH7B и Anti-cTnI в сыворотке крови с результатами электрокардиограммы у спортсменов, в условиях интенсивной физической нагрузки с целью предсказания неблагоприятных сердечно-сосудистых событий. **Материалы и методы.** В рамках настоящей работы было проведено медицинское обследование двух групп мужского пола: 18–22 лет (n=15) и 18–25 лет (n=20), имеющих различный объем суммарной двигательной активности. Исследование проводилось в соответствии с рекомендациями по проведению этапного медицинского обследования спортсменов с определением уровня Anti-ACTC1, Anti-MYH7B, Anti-cTnI в сыворотке крови. **Результаты.** При интенсивных физических нагрузках наблюдается достоверное повышение экспрессии антител: Anti-ACTC1 на 18,0 %, Anti-MYH7B на 20,1 %, Anti-cTnI на 40,9 % (p<0,01). Повышенная элевация Anti-ACTC1, Anti-MYH7B и Anti-cTnI сопровождается электрокардиографическими аномалиями (p<0,05): нарушения процессов реполяризации сердца и желудочковой проводимости, подъем сегмента ST, удлинение комплекса QRS на 17,0 %, укорочение интервала QT на 27,5 % и скорректированного QT (QTc) на 30,3 %, а также удлинение интервала PQ на 15,0 %. **Заключение.** Результаты исследования демонстрируют взаимосвязь между уровнем экспрессии аутоантител (Anti-ACTC1, Anti-MYH7B, Anti-cTnI) и электрокардиографическими изменениями, что может послужить основой для разработки новых подходов к ранней диагностике структурно-функциональных изменений миокарда.

Ключевые слова: ауто-антитела к белкам кардиомиоцитов, кардиоспецифические иммуноглобулины, аутоиммунные антитела к сократительным белкам

Для цитирования: Лёвочкина Э. Д., Беляев Н. Г., Князева Е. А. Исследование связи между данными кардиоспецифических аутоантител ANTI-ACTC1, ANTI-MYH7B, ANTI-cTnI и результатами электрокардиограммы. Регионарное кровообращение и микроциркуляция. 2024;23(3):29–37. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-3-29-37.

UDC 612.17

DOI: 10.24884/1682-6655-2024-23-3-29-37

E. D. LEVOCHKINA¹, N. G. BELYAEV¹, E. A. KNYAZEVA²

Investigation of the relationship between the data of cardio specific autoantibodies ANTI-ACTC1, ANTI-MYH7B, ANTI-cTnI and electrocardiogram results at early stage of diagnosis of myocardial damage

¹ North-Caucasus Federal University, Stavropol, Russia

1, Pushkina str., Stavropol, Russia, 355017

² Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia

304, Lenina str., Stavropol, Russia, 355017

E-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru

Received 12.10.23; accepted 18.03.24

Summary

The aim of the study was to assess the relationship between the levels of Anti-ACTC1, Anti-MYH7B and Anti-cTnI autoantibodies in blood serum with the electrocardiogram results in athletes undergoing intense physical exercise in order to predict adverse cardiovascular events. **Materials and Methods.** This work included a medical examination of two groups of men aged 18–22 years (n=15) and 18–25 years (n=20) with different amounts of total motor activity. The study was conducted in accordance with the recommendations for a stage medical examination of cyclists, which includes the determination of the

anti-ACTC1, anti-MYH7B, anti-cTnI levels in blood serum. *Results.* Intense physical exertion and psychoemotional stress activate the immune response and increase the severity of serum antibodies increases. In particular, there is a significant increase in antibody expression: Anti-ACTC1 by 18.0%, Anti-MYH7B by 20.1%, Anti-cTnI by 40.9% ($p < 0.01$). In addition to the expression of antibodies to contractile apparatus proteins, there are electrocardiographic abnormalities ($p > 0.05$): violation of the processes of cardiac repolarization and ventricular conduction, ST segment elevation, the QRS complex elongation by 17.0%, the QT interval shortening by 27.5% and corrected QT (QTc) by 30.3%, as well as the PQ interval prolongation by 15.0%. *Conclusion.* Considering the increase in the autoantibody levels during physical exertion, this can be considered as an early indicator of myocytes and cardiomyocytes damage during physical overload.

Keywords: autoantibodies to cardiomyocyte proteins, cardio-specific immunoglobulins, autoimmune antibodies to contractile proteins

For citation: Levochkina E. D., Belyaev N. G., Knyazeva E. A. Investigation of the relationship between the data of cardio specific autoantibodies ANTI-ACTC1, ANTI-MYH7B, ANTI-cTnI and electrocardiogram results at early stage of diagnosis of myocardial damage. *Regional hemodynamics and microcirculation.* 2024;23(3):29–37. Doi: 10.24884/1682-6655-2024-23-3-29-37.

Введение

Патофизиология морфофункциональных повреждений миокарда в условиях физического и психоэмоционального стресса является наиболее частой и быстро прогрессирующей проблемой общественного здравоохранения и спортивной медицины, где механизм ее возникновения изучается несколько десятилетий [1–2]. Комбинация факторов, связанных с физическим стрессом, играет важную роль в возникновении повреждения сердца и сосудов и является основой для развития миокардиодистрофии, гипотрофии, инфаркта, коронарного спазма внезапной сердечной смерти (ВСС) [3–4].

Согласно исследованию Международного комитета США, количество случаев ВСС среди спортсменов увеличилось более чем в 6 раз [5–6]. В период с 1989 по 1993 год – 576 случаев, с 1994 по 2006 год было зарегистрировано 1290 случаев ВСС, с декабря 2021 по январь 2022 – 180 случаев. За период с 1966 по 2004 год был задокументирован 1101 случай внезапной смерти спортсменов в возрасте до 35 лет [7–10]. Отметим, что в России отсутствуют систематический мониторинг и официальные данные о частоте возникновения ВСС у лиц, занимающихся спортом. Отсутствие информации означает, что также отсутствуют официальные рекомендации по раннему выявлению спортсменов, подверженных повышенному риску развития ВСС и ВОС.

Для предотвращения или минимизации развития патологии миокарда у спортсменов необходимо понимание механизмов ее формирования. Исследования в этой области могут помочь в выявлении факторов, способствующих развитию патологии.

Кроме того, необходимо разрабатывать новые подходы и средства для ранней диагностики аномалии сердечно-сосудистой системы (ССС) у спортсменов. Традиционные методы диагностики, такие как электрокардиография (ЭКГ), эхокардиография (ЭХОкг) и нагрузочные тесты, могут быть недостаточно чувствительными и специфичными для выявления начальных стадий патологии миокарда [11–14]. Разработка новых методов исследования, таких как лабораторные молекулярные индикаторы, может позволить обнаружить патологические изменения в миокарде на более ранней стадии и принимать своевременные меры для их коррекции. В настоящее время активно проводятся исследования с применением миокардиальных антител у спортсменов в условиях интенсивных физических перегрузок, как ранних маркеров миокардиальных

повреждений [1,15]. Согласно данным, повышенный титр миокардиальных антител у спортсменов связан с различными патологическими состояниями сердца, такими как воспаление миокарда (миокардит), ишемия миокарда, инфаркт миокарда, кардиомиопатии и другие заболевания сердца [16]. Эти аспекты могут быть объектом исследований для выявления миокардиальных повреждений у спортсменов под воздействием интенсивных физических нагрузок.

Методика определения сывороточного содержания аутоантител (ауто-АТ) к белкам кардиомиоцитов (сTnI, ACTC1, MYH7B) может быть информативным методом донозологической диагностики формируемых нарушений в миокарде [16–17].

Патофизиологические изменения в условиях физической перегрузки приводят к поломкам сердечно-сократительного аппарата в белках с нитями миофибрил, где неизбежна гибель или драматизация миоцитов и внутриклеточные белки высвобождаются из цитоплазмы кардиомиоцитов [18–19]. Высвободившиеся внутриклеточные белки могут вызвать воспалительный ответ и активацию патологических процессов в сердечной мышце, что может привести к миокардиальной дисфункции и недостаточности в целом [20].

Таким образом, метод ранней диагностики состояния сердечной мышцы у спортсменов, основанный на анализе продуктов повреждения кардиомиоцитов и содержания сывороточных аутоантител, представляет перспективу для выявления возможных проблем со здоровьем и принятия профилактических мер. К сожалению, существует ограниченное количество исследований, которые изучают экспрессию ауто-АТ против белков кардиомиоцитов во время тренировок и соревнований.

Предыдущие экспериментальные исследования, которые были проведены для изучения ауто-антител к сократительным белкам в сердце, позволили обнаружить явную связь между реакцией иммунной системы и изменениями, происходящими в сердечной мышце при адаптации к различным физическим нагрузкам в зависимости от их продолжительности и интенсивности [21–23]. Результаты данных экспериментальных исследований позволяют предположить, что определение ауто-антител к белкам кардиомиоцитов у спортсменов является информативным методом для определения характера адаптивных процессов на разных этапах спортивной деятельности, в том числе патологического повреждения кардиомиоцитов.

Цель исследования – оценка взаимосвязи между содержанием кардиоспецифических ауто-антител к тропонину I, альфа-актину 1 и тяжелой цепи бета-миозина 7В в крови и результатами электрокардиографии у профессиональных баскетболистов на разных этапах тренировочного цикла.

Материалы и методы исследования

Идеальной моделью для изучения воздействий хронического физического перенапряжения на миокард являются спортсмены, испытывающие регулярные физические нагрузки [24–28].

В рамках настоящей работы нами было проведено медицинское обследование 35 лиц мужского пола, имеющих различный объем суммарной двигательной активности, которые были разделены на группы. Все участники исследования предоставили добровольное информированное согласие в соответствии с принципами Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (2013) и обработку персональных данных. Работа прошла этическую экспертизу и была утверждена этическим комитетом Северо-Кавказского федерального университета г. Ставрополь (протокол № 123 от 28.06.2023 г.).

В состав I группы вошли 15 исследуемых мужчин в возрасте 18–22 лет, средний возраст которых составил 20,5 года ($\pm 1,2$). Все участники этой группы являются членами сборной команды по баскетболу в Северо-Кавказском Федеральном университете, г. Ставрополь. В группе спортсменов все участники имели спортивные разряды, находились в активной спортивной подготовке и тренировались не менее 4 раз в неделю. II контрольная группа включала 20 практически здоровых мужчин в возрасте от 18 до 25 лет, с обычным объемом суммарной двигательной активности. Средний возраст участников составил 21,5 года ($\pm 1,5$).

Обследование I группы проводилось на всех этапах годичного тренировочного цикла (подготовительный, соревновательный и переходный) в соответствии с рекомендациями по проведению этапного медицинского осмотра спортсменов [28]. Критерием исключения было наличие сопутствующих заболеваний: хроническая почечная недостаточность, онкологические заболевания и другие некардиальные и системные состояния.

Исследование физического развития включало сбор данных о различных антропометрических показателях (измерение роста, веса, жизненная емкость легких (ЖЕЛ) и максимальное потребление кислорода (МПК)). Для изучения общего физического и психического состояния использовались два опросника: рейтинговая шкала психологического состояния (POMS) и вопросник о симптомах переутомления (ABQ).

При обследовании пациентов проводили следующие лабораторные исследования: 1) гематологические показатели определяли на анализаторе XN SYSMEХ с использованием реагентов Beckman Coulter (Япония); 2) количественный показатель тестостерона определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛ) на анализаторе Beckman Coulter Unicel Dxi 800 (США) с использованием реактивов той же фирмы; 3) количественный тропонин I в крови исследовали методом иммунохроматографического анализа (ИХА)

на анализаторе Beckman Coulter Unicel Dxi 800 (США) и методом одностадийного твердофазного анализа (BIOLine SD тропонин I, Россия); 4) кардиоспецифические аутоиммунные глобулины к тропонину I (сTnI), альфа-актину 1 (ACTC1) и к тяжелой цепи бета-миозина 7В (MYH7B) определяли количественно методом твердофазного иммуноферментного анализа (ИФА) с использованием наборов Cloud Clone Corp (Китай) и фотометра (Thermo Scientific Multiskan FC, Финляндия).

Во время проведения мониторинга частоты сердечных сокращений (ЧСС) и аномалий электрической активности использовался прибор АТЕС МЕДИКА Easy ECG ЭКГ с 12-канальными параметрами. Выше перечисленные манипуляции проводились на базе ГБУЗ СК «Городская клиническая поликлиника № 1» г. Ставрополь, с участием квалифицированных медицинских специалистов.

Статистический анализ. Статистический анализ полученных данных проводили с использованием стандартных методик. Полученные данные были обработаны с помощью методов вариационной статистики с использованием статистических пакетов Statistics for Windows v.6.0 и Biostat (версия 4.03). Для оценки статистической значимости различий между группами исследуемых применяли параметрический метод t-критерий Стьюдента и критерий Манна–Уитни. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Информация в таблицах отображена в виде средних значений и их $\pm$ стандартных ошибок.

Результаты исследования и их обсуждение

На всех этапах годичного тренировочного цикла (подготовительном, соревновательном и переходном) специалисты, включая терапевта, кардиолога, невролога и эндокринолога, не выявили существенных отклонений в состоянии здоровья. В период исследовательского процесса испытуемые не принимали лекарственных препаратов и не предъявляли жалоб со стороны ССС.

Сравнительный анализ антропометрических и физиометрических исследований пациентов, имеющих различный уровень суммарной двигательной активности, позволил выявить достоверное превосходство в росте на 14,7 % ($p = 0,0078$), массе тела – на 10,9 % ($p = 0,0081$), в показателях ЖЕЛ – на 46,24 % ($p = 0,0088$), МПК – на 42,81 % ($p = 0,0097$) у баскетболистов по сравнению с контрольной группой.

На основании анализа результатов опроса POMS и ABQ у спортсменов не выявлено статистически значимых отклонений в физическом состоянии, а также отсутствуют признаки переутомления, эмоциональной усталости или нестабильности ($p = 0,0092$).

При сравнительной характеристике общего анализа крови в группе спортсменов отмечен более высокий гематокрит (на 26,0 %) ($p = 0,0069$), достоверно значимое превосходство в количестве эритроцитов (на 41,2 %) ($p = 0,0097$), и содержании гемоглобина в крови и в клетке (на 27,2 %) ($p = 0,0096$), по сравнению с данными контрольной группы, у которых результаты общего анализа крови не превышали общепринятые нормативные значения.

Таблица 1

Динамика лабораторных показателей в сыворотке крови у спортсменов, определяемых в процессе окончания годовых тренировочных циклов

Table 1

Dynamics of laboratory parameters in the blood serum of athletes determined during the end of annual training cycles

Определяемые показатели	Экспресс-исследование уровня сТнI	сТнI
Референсные значения/Единицы измерения	<0,5 нг/л	0–1 нг/л
<i>Данные на начало исследований</i>		
Группа спортсменов (n=15)	<0,5	<0,20
Контрольная группа (n=20)	<0,5	<0,20
<i>Данные I группы (спортсменов), определяемые в процессе окончания годовых тренировочных циклов</i>		
Подготовительный период (n=15)	<0,5	<0,20
Соревновательный период (n=15)	<0,5	<0,20
Переходный период (n=15)	<0,5	<0,20

Примечание: данные уровня сТнI в сыворотке крови представлены как предельные значения, соответствующие диапазону измеряемых значений (FS).

Перечисленные параметры крови у атлетов также были выше установленных референсных интервалов ($p<0,01$), содержание эритроцитов на 15,8 %; уровень гемоглобина в крови и в клетках на 11,25 %; уровень гематокрита на 9,1 %, что свидетельствует о высокой физиологической кислородной емкости крови, как результата многолетних спортивных тренировок, связанных с развитием общей и специальной выносливости и адаптивности организма. Концентрация тестостерона в крови I группы, определяемая в подготовительном периоде, находилась в пределах физиологической нормы. Снижение концентрации тестостерона на 35,5 % ($p=0,0088$) в период соревновательного процесса может свидетельствовать о преобладании процессов анаболизма. Снижение уровня тестостерона может также указывать на высокую интенсивность тренировок или длительный период нагрузки, что может вызвать временное снижение гормона [29].

При сравнении значений сТнI (табл.1) в образцах крови двумя разными методами на всех этапах годового цикла в 100 % случаев диагностически значимых отклонений не установлено. Уровень сТнI в крови указан в виде минимальных значений входного сигнала, который анализатор способен преобразовать без превышения предельно допустимых погрешностей.

Однако, в некоторых случаях, уровень кардио-маркеров сТнI может оставаться в пределах нормы, даже при наличии заболеваний сердца. Это может быть вызвано таймингом, где уровень кардио-маркеров может возрастать только после определенного периода времени после начала повреждения сердца [30], и неоднородностью повреждения миокарда [31]. Следует отметить, что в настоящее время нет данных о выявлении сТнI в крови как раннего маркера повреждения кардиомиоцитов, не связанного с ОИМ (острым инфарктом миокарда) [32].

Результаты сравнительного анализа аутоантител выявлено, что у лиц, занимающихся спортивной деятельностью в подготовительный период, наблю-

дается высокое содержание аутоантител ($p<0,01$) – anti-ACTC1 на 13,8 %; anti-МҮН7В на 63,4 %; anti-сТнI – 29,4 %. Такое явление может быть связано с адаптацией миокарда к усиленному метаболизму, как результату формирования физиологического ремоделирования миокарда. В период соревновательного этапа в условиях интенсивных физических нагрузок и психоэмоционального перевозбуждения атлетов уровни аутоантител имели тенденцию к повышению; Anti-ACTC1 на 18,0 %, Anti-МҮН7В на 20,1 % и Anti-сТнI – 40,9 % по сравнению с показателями подготовительного периода ($p<0,01$). Такие значения при интенсивных физических нагрузках, которые протекают на пределе возможностей атлета, могут быть вызваны миокардиальным стрессом, ведущим к микротравмам и воспалительным процессам в мышцах сердца, что в свою очередь провоцирует иммунную реакцию и повышение уровня аутоантител. Ранее проведенные научные исследования [21–23] показали, что при интенсивных физических нагрузках наблюдается повышение ауто-антител к сократительным белкам миокарда задолго до того, как это проявляется во внешних показателях, таких как физическая работоспособность или признаки переутомления и ХФП. Это свидетельствует о начале патологических процессов в сердце еще на ранних стадиях, до появления деструктивных изменений. Повышение аутоантител может служить предупреждающим сигналом о потенциальных патологических процессах, которые еще не проявляются клинически. Эти результаты подчеркивают важность регулярного мониторинга уровня ауто-антител к белкам саркомера миокарда, особенно для лиц, ведущих профессиональную спортивную деятельность. Это позволяет выявить возможные проблемы со здоровьем сердца на ранних стадиях и предпринять соответствующие меры для их предотвращения или раннего лечения.

В соревновательный период, когда спортсмены находятся на пределе своих функциональных воз-

Таблица 2

Динамика электрокардиограммы у спортсменов, определяемые в процессе окончания годовых тренировочных циклов

Table 2

Dynamics of the electrocardiogram in athletes determined during the end of annual training cycles

Значения	Единицы измерения	Нормы	I группа (спортсменов) (n=15)			II группа (контрольная) (n=20)
			1-й этап	2-й этап	3-й этап	
ЧСС	в 1 мин.	60–90	58,57±11,12	65,42±15,13	60,41±12,11	72,4±10,29
RR	мсек.	1,0–0,67	1,064±0,150	0,982 ±0,025	1,050±0,149	0,839±0,125
P	сек. 1 мм	0,08–0,10	0,10±0,001	0,13 ±0,009	0,11±0,001	0,085±0,010
PQ	мсек.	0,12–0,20	0,20±0,012	0,23 ±0,008	0,21±0,013	0,18±0,019
QRS	мсек.	0,8–0,10	0,094±0,013	0,11 ±0,019	0,099±0,014	0,83±0,007
Q-T	сек.	0,35 – 0,44	0,37±0,010	0,29±0,011	0,35±0,009	0,352±0,021
QTc ¹	сек.	340–450	344±13,32	264±12,29	340±10,29	420±13,02
Q	мсек.	<0,04	6/o	6/o	6/0	6/o
T		+ I. II. III. AVL. AVF	+	+	+	+
*p			p=0,045	p=0,021	p=0,049	p=0,031

Примечание: данные представлены в виде среднего значения ± стандартного отклонения (SD), и статистическая значимость различий оценена с использованием t-критерия Стьюдента и p*-значения (уровень достоверности).
¹ – значения QTc рассчитан по формуле Базетта.

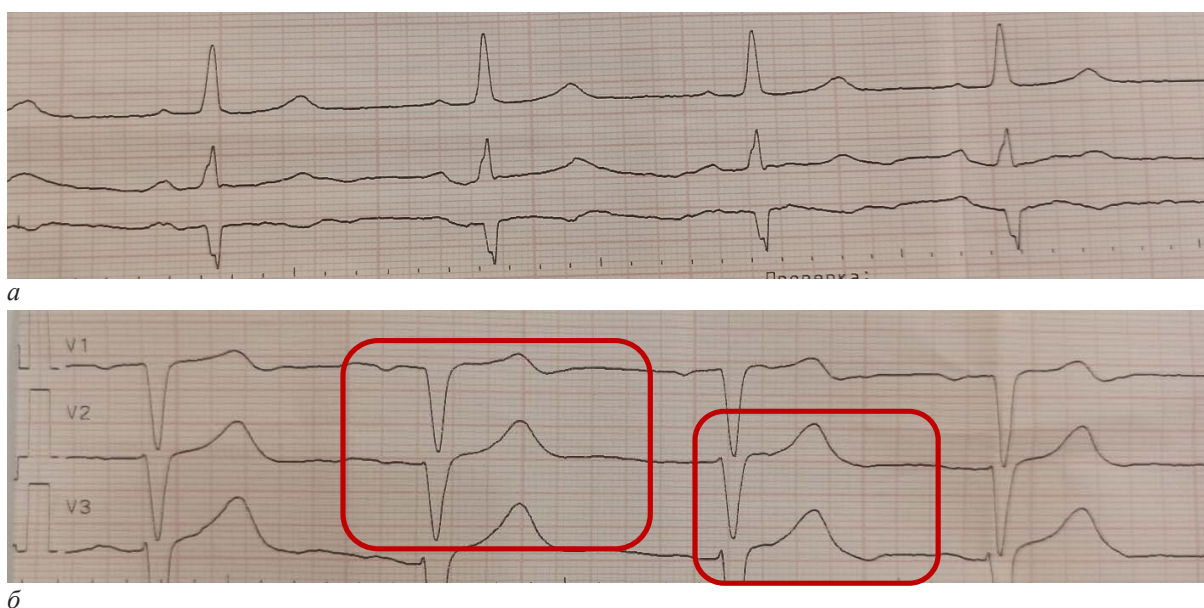


Рис 1. Данные электрокардиограммы (а, б) – подъем сегмента ST в отведениях V2-V3

Fig. 1. Electrocardiogram data (a, б) – ST segment elevation in leads V2-V3

можностей, были выявлены изменения в электрокардиограмме (табл. 2). Отмечается начальная и вторичная умеренная брадикардия, это обусловлено повышением тонуса блуждающего нерва в результате многолетних тренировок. Атлеты с высоким уровнем физической подготовки могут иметь выраженную брадикардию, особенно во время выполнения длительных нагрузок. Выраженность брадикардии у спортсменов используется как один из показателей их тренированности, особенно в видах спорта, где необходима выносливость.

У исследуемых с высокой суммарной активностью – баскетболистов по данным ЭКГ – вертикаль-

ное положение электрической оси сердца (ЭОС), что является результатом анатомического строения [30]. При интерпретации полученных данных ЭКГ (рис. 1) в отведениях V2–V3 отмечается подъем сегмента ST до 1,5 мм (норма 0,5–1,0 мм), что свидетельствует о возможном нарушении процессов реполяризации миокарда перегородочной области левого желудочка.

Кроме того, наблюдается подъем ST-сегмента, возникающий за счет перегрузки миокарда переднеперегородочного отдела левого желудочка, верхушки (рис. 2).

Ширина комплекса QRS у исследуемой спортивной группы на втором этапе увеличилась по сравнению с результатами первого этапа и превысила

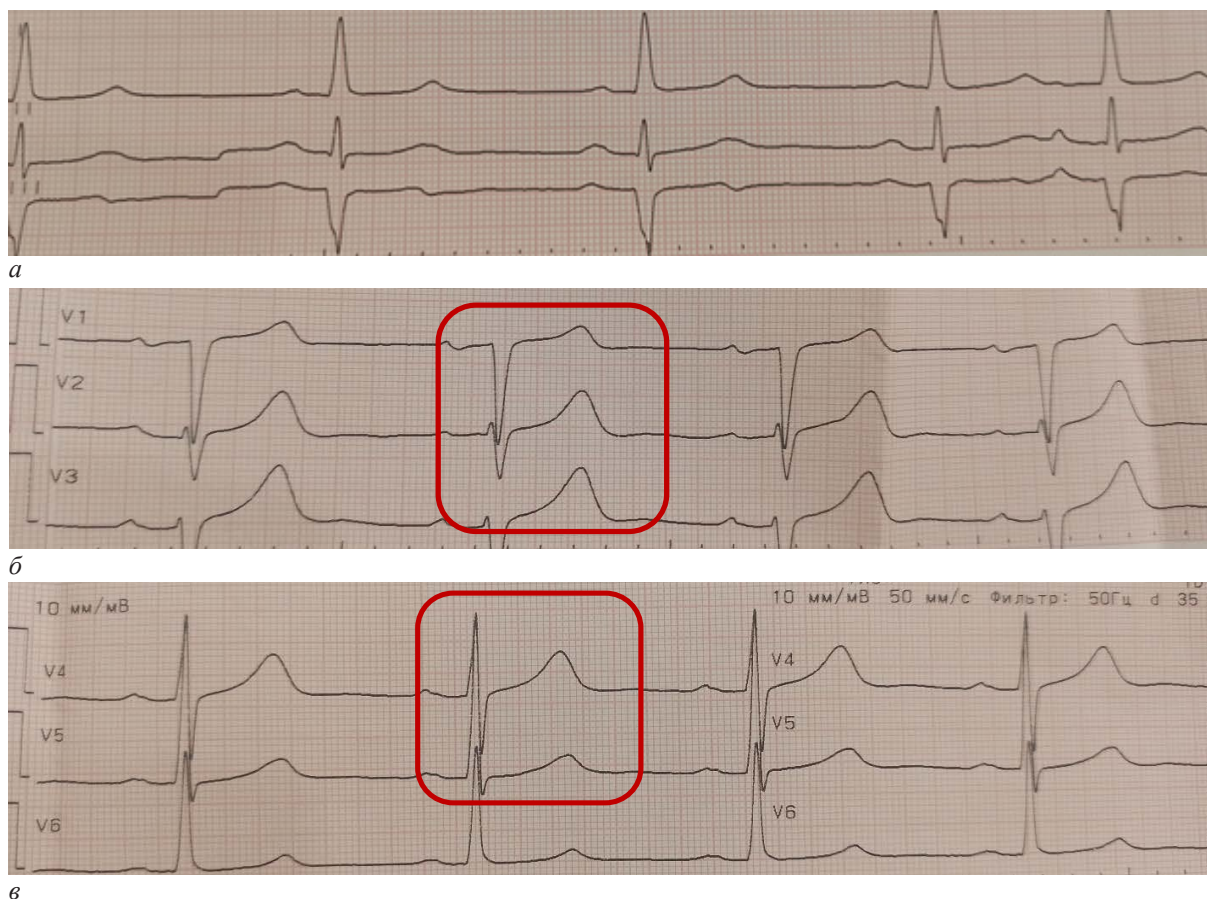


Рис. 2. Данные электрокардиограммы (а, б, в) – подъем сегмента ST в отведениях V3-V4
Fig. 2. Electrocardiogram data (а, б, в) – ST segment elevation in leads V3-V4

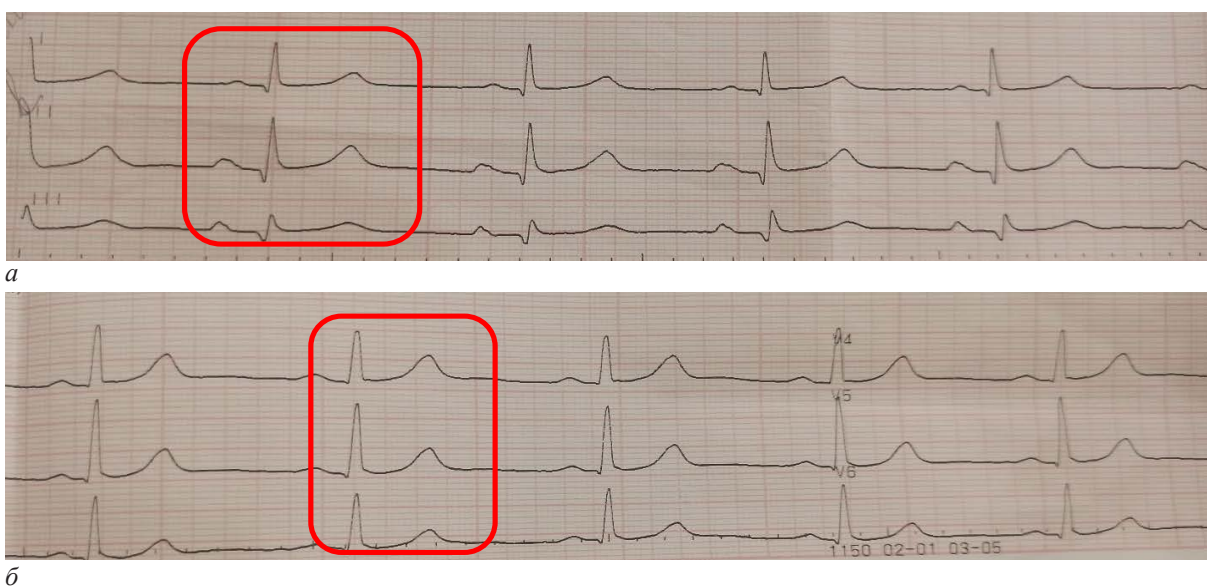


Рис. 3. Данные электрокардиограммы (а, б) при синдроме ранней реполяризации желудочков (корытообразный подъем сегмента ST)

Fig. 3. Electrocardiogram data (а, б) in early ventricular repolarization syndrome (trough-shaped ST segment rise)

норму на 17,0 % ($p < 0,05$), что указывает на появление межжелудочкового асинхронизма [33–34]. Также у 2 % группы спортсменов зарегистрирован корытообразный подъем сегмента ST, обращенного к низу от терминальной зазубренности j, что указывает на признаки синдрома ранней реполяризации желудочков (рис. 3) [35].

Укорочение интервала QT на 0,08 мсек (27,5 %) ($p < 0,05$) и QTc на 80,0 мсек, (30,3 %) ($p < 0,05$) у спорт-

сменов в соревновательный период и восстановление их к исходным значениям в переходный, является физиологическим адаптивным ответом на тренировки. Следует отметить, что отсутствие восстановления значений QTc и QT могут быть связаны с повышенным риском развития аритмий, включая жизнеугрожающую аритмию типа трепетания желудочков [36].

Удлинение интервала PQ на 0,03 мсек (15,0 %) ($p < 0,05$) в соревновательный период связано с ин-

тенсивной физической нагрузкой и тренировками. Эти адаптации могут включать изменения в автоматизме синусового узла и проводимости в сердце. Однако следует отметить, что замедление интервала PQ может указывать на нарушение проводимости в атриовентрикулярном узле, проявляющееся задержкой передачи сигнала между предсердиями и желудочками [37].

В остальных измерениях комплекса и интервалах достоверно значимых отклонений не зарегистрировано. Изменения на ЭКГ зафиксированы при отсутствии явных клинических проявлений и жалоб со стороны CCC. Самые частые, но не специфические отклонения зафиксированы в показателях PQ, ST, QRS и QT, которые могут являться как отражением адаптационных механизмов сердца, так и ранним сигналом о начинающихся патофизиологических изменениях в кардиомиоцитах. Однако прямая корреляция с уровнем аутоантител указывает на возможность детекции начинающихся деструктивных изменений в миокарде. Сочетание аутоантител и данных ЭКГ может служить индикатором возможных дефектов и изменений в кардиомиоцитах. Наличие высоких уровней аутоантител, сочетанное с аномальными параметрами ЭКГ, может указывать на начинающиеся патофизиологические процессы в сердечной ткани, возможно, связанные со срывом адаптационных механизмов CCC.

Предположение о выражении кардиоспецифических аутоантител при даже незначительных патофизиологических отклонениях в миокарде подчеркивает значимость иммунного ответа в контексте сердечных заболеваний. Это может указывать на то, что организм реагирует на структурно-функциональные изменения в сердце, вырабатывая аутоантитела, что, в свою очередь, может быть связано с возможной кардиоваскулярной патологией.

Исходя из анализа данных ЭКГ и уровня Anti-cTnI, -ACTC и -MYH7B аутоантител, можно предположить, что это сочетание может быть полезным инструментом для выявления адаптационных и патологических изменений в миокарде. Однако для более точной интерпретации результатов необходимо провести дополнительные исследования и учесть множество других факторов, влияющих на состояние сердечно-сосудистой системы.

Выводы

Проведенные исследования показали, что при интенсивных физических нагрузках и психоэмоциональном напряжении происходит активация иммунной реакции и увеличение выраженности сывороточных антител. В частности, повышение экспрессии антител: Anti-ACTC1 на 18,0 %, Anti-MYH7B на 20,1 %, Anti-cTnI на 40,9 % ($p < 0,01$). Повышенная элевация Anti-ACTC1, Anti-MYH7B и Anti-cTnI сопровождается электрокардиографическими аномалиями ($p < 0,05$): нарушения процессов реполяризации сердца и желудочковой проводимости, подъем сегмента ST, удлинение комплекса QRS на 17,0 %, укорочение интервала QT на 27,5 % и скорректированного QT (QTc) на 30,3 %, а также удлинение интервала

PQ на 15,0 %. При этом, результаты многократного обследования не выявили значимых различий в измеряемых показателях физического состояния и параметрах крови.

Результаты исследования демонстрируют взаимосвязь между уровнем экспрессии аутоантител (Anti-ACTC1, Anti-MYH7B, Anti-cTnI) и электрокардиографическими изменениями при интенсивных физических нагрузках, что может послужить основой для разработки новых подходов к ранней диагностике структурно-функциональных изменений миокарда.

Источники финансирования / Financing

Работа выполнялась в рамках программы научно-исследовательской работы и оценки перспектив коммерческого использования результатов и реализации инновационного проекта «Разработка системы ранней диагностики перетренированности у спортсменов с определением уровня аутоиммунных антител к актину, миозину и тропонину», запланированных в Университете «Северо-Кавказский Федеральный университет». Автор Левочкина Э. Д., поддержан грантом Федерального государственного бюджетного учреждения «Фонд содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере» (грант У.М.Н.И.К. № 14876ГУ/2019). / The work was carried out within the framework of the program of research and evaluation of the prospects for commercial use of the results and the implementation of the innovative project «Development of a system for early diagnosis of overtraining in athletes with determination of the level of autoimmune antibodies to actin, myosin and troponin» planned at the University of the North Caucasus Federal University. Author Lyovochkina E. D., supported by a grant from the Federal State Budgetary Institution «Fund for Assistance to the Development of Small forms of Enterprises in the Scientific and technical field (grant U.M.N.I.K. No. 14876GU/2019).

Конфликт интересов / Conflict of interest

Авторы заявили об отсутствии конфликта интересов. / The authors declare that they have no conflict of interest.

Соответствие нормам этики / Ethics Compliance

Авторы подтверждают, что соблюдены права людей, принимавших участие в исследовании, включая получение информированного согласия. / The authors confirm that they respected the rights of the people who participated in the study, including that the authors obtained their informed consent.

Литература / References

1. Глущенко В.А., Иркин Е.К. Сердечно-сосудистая заболеваемость - одна из важнейших проблем здравоохранения // Медицина и организация здравоохранения. – 2019. – Т. 4, № 1. – С. 56–63. [Glushchenko VA, Irklien E.K. Cardiovascular morbidity is one of the most important health problems. Medicine and health care organization. 2019; 4(1):56-63. (in Russ.)].
2. Hsu JJ, Ziaeian B, Fonarow GC. Heart Failure With Mid-Range (Borderline) Ejection Fraction: Clinical Implications and Future Directions. JACC Heart Fail. 2017;5(11):763-771. Doi: 10.1016/j.jchf.2017.06.013.

3. Современные представления о причинах внезапной смерти, в том числе в спорте, и их судебно-медицинская диагностика / Аббасов И.М., Скребов Р.В., Кузьмичев Д.Е., Мисников П.В. // *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. – 2020. – № 1. – С. 67–81. [Abbasov IM, Skrebov RV, Kuzmichev DE., Misnikov PV. Modern ideas about the causes of sudden death, including in sports and their forensic diagnostics. *Healthcare of Ugra: experience and innovations*. 2020;(1):67-81. (in Russ.)].
4. Алимсултанов И.И., Крайнюков И.П. Внезапная смерть в спорте: причины, частота возникновения и профилактика // *Известия Рос. Военно-Мед. Акад.* – 2020. – Т. 39, № 2. – С. 19. [Alimsultanov II, Kraynukov IP. Sudden death in sports: causes, frequency of occurrence and prevention. *Russ Military Med Acad Reports*. 2020;39(2):19. (in Russ.)].
5. Макаров Л.М. Спорт и внезапная сердечная смерть // *Неотложная кардиол.* – 2018. – № 2. – С. 13–21. [Makarov LM. Sports and sudden cardiac death. *Emergency cardiол*. 2018;(2):13-21. (in Russ.)].
6. Макаров Л.М. Внезапная сердечная смерть в спорте: тенденции XXI века // *Мед. алфавит*. – 2017. – Т. 31, № 2. – С. 51–57. [Makarov LM. Sudden cardiac death in sports: trends of the XXI century. *Med Alphabet*. 2017;31(2):51-57. (in Russ.)].
7. Барсуков А.В., Борисова Е.В., Диденко М.В. и др. Гипертрофия левого желудочка в аспекте проблемы внезапной сердечной смерти // *Мед.: теор. и практ.* – 2023. – Т. 8, № 3. – С. 44–59. [Barsukov AV, Borisova EV, Didenko MV, Glebova SA, Hayrapetyan AV, Ligidov ML, Rud SD, Asaturova EI, Kononova II. Hypertrophy of the left ventricle in the aspect of the problem of sudden cardiac death. *Medicine: theory and practice*. 2023;8(3):44-59. (in Russ.)].
8. Никонова В.В. Внезапная кардиальная смерть у детей и подростков. Проблемы диагностики. Направления профилактики (обзор литературы) // *Мед. неотложных состояний*. – 2013. – № 3. – С. 22–29. [Nikonova VV. Sudden cardiac death in children and adolescents. Diagnostic problems. Directions of prevention (literature review). *Emergency medicine*. 2013;(3):22-29. (in Russ.)].
9. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *J Internal Med*. 2017;275(2):93-103. Doi: 10.1111/joim.12184.
10. Prakash K, Swarnakari KM, Bai M, Manoharan MP, Raja R, Jamil A, Csendes D, Gutlapalli SD, Desai A, Desai DM, Hamid P. Sudden Cardiac Arrest in Athletes: A Primary Level of Prevention. *Cureus*. 2022;14(10):e30517. Doi: 10.7759/cureus.30517.
11. Захаревиц А.Л., Барановская Е.А. Кардиологический скрининг: электрокардиографические изменения у спортсменов циклических и игровых видов спорта // *Прикладная спорт. наука*. – 2020. – Т. 2, № 12. – С. 76–84. [Zakharevich AL, Baranovskaya EA. Cardiological screening: electrocardiographic changes in athletes of cyclic and game sports. *Applied Sports Sci*. 2020;2(12):76-84. (in Russ.)].
12. Гаврилова Е.А. Внезапная смерть в спорте: причины, частота возникновения, профилактика // *Наука в олимпийском спорте*. – 2014. – № 4. – С. 36–41. [Gavrilova EA. Sudden death in sports: causes, frequency of occurrence, prevention. *Sci Olympic Sports*. 2014;(4):36-41. (in Russ.)].
13. Титов В.А., Игнатьева Е.С., Митрофанова Л.Б. и др. Сравнительное исследование информативности неинвазивных методов диагностики воспалительных заболеваний миокарда // *Рос. кардиол. журн.* – 2018. – № 2. – С. 53–59. [Titov VA, Ignatieva EC, Mitrofanova LB, Ryzhkova DV, Zverev DA, Lebedev DS. A comparative study of the informativeness of noninvasive methods of diagnosing inflammatory myocardial diseases. *Russ J Cardiol*. 2018;(2):53-59. (in Russ.)].
14. El-Kased RF. Immuno-analytical approach and its application for cardiac disease marker detection. 2018;39(5): 538-550. Doi: 10.1080/15321819.2018.1518241.
15. Гладышева Э.В., Гришаев С.Л., Никифоров В.С. и др. Роль циркулирующих аутоантител к белкам кардиомиоцитов в структурных и функциональных изменениях сердца у больных хроническим миокардитом // *Cardio Соматика*. – 2013. – Т. 4, № 4. – С. 40–44. [Gladysheva EV, Grishaev SL, Nikiforov VS, Svistov AS, Solntsev VN. The role of circulating autoantibodies to cardiomyocyte proteins in structural and functional changes of the heart in patients with chronic myocarditis. *Cardio Somatics*. 2013;4(4):40-44. (in Russ.)].
16. Рябкова В.А., Чурилов Л.П., Шубик Ю.В. Роль аутоантител против антигенов кардиомиоцитов в развитии нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти // *Вестн. аритмол.* – 2019. – Т. 26, № 4. – С. 21–31. [Ryabkova VA, Churilov LP, Shubik YuV. The role of autoantibodies against cardiomyocyte antigens in the development of cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. *Bull Arrhythmol*. 2019;26(4):21-31. (in Russ.)].
17. Obbiassi M, Brucato A, Meroni PL et al. Antibodies to cardiac Purkinje cells: further characterization in autoimmune diseases and atrioventricular heart block. *Clin Immunol Immunopathol*. 1987;42(2):141-150. Doi: 10.1016/0090-1229(87)90001-8.
18. Дымова О.В. Современные биомаркеры в кардиологии // *Мед. совет*. – 2018. – № 16. – С. 118–123. [Dymova OV. Modern biomarkers in cardiology. *Med Council*. 2018;(16):118-123. (in Russ.)].
19. Курьяк М.М., Ожгибесова М.А., Ганеева Е.Р. Лабораторные маркеры повреждения миокарда в современной кардиологии // *Научное обозрение. Педагогические науки*. – 2019. – Т. 5, № 3. – С. 85–89. [Kurylyak M, Ozhgibesova MA, Ganeeva ER. Laboratory markers of myocardial damage in modern cardiology. *Scientific review. Pedagogical Sci*. 2019;5(3):85-89. (in Russ.)].
20. Хафизов Р.Р., Загидуллин Б.И., Загидуллин Н.Ш. и др. Перспективы применения новых биомаркеров в диагностике острого коронарного синдрома // *Практ. мед.* – 2012. – Т. 60, № 5. – С. 89–92. [Hafizov RR, Zagidullin BI, Zagidullin NS, Travnikova EO, Zagidullin SZ. Prospects for the use of new biomarkers in the diagnosis of acute coronary syndrome. *Practical medicine*. 2012;60(5):89-92. (in Russ.)].
21. Левочкина Э.Д., Беляев Н.Г., Батуринов В.А. и др. Прогностическое значение аутоантител к белкам кардиомиоцитов в диагностике хронического физического перенапряжения // *Вестн. РУДН. Серия: Медицина*. – 2022. – Т. 26, № 3. – С. 289–303. [Lyovochkina ET, Belyaev NG, Baturin VA, Rzhepakovsky IV, Abbasova TV, Smyshnov KM, Piskov SI. Prognostic value of autoantibodies to cardiomyocyte proteins in the diagnosis of chronic physical overstrain. *Bull RUDN. Series: Medicine*. 2022;26(3):289-303. (in Russ.)]. Doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-3-289-303.
22. Беляев Н.Г., Левочкина Э.Д., Батуринов В.А. и др. Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов на разных этапах моделируемых мышечных нагрузок // *Вестн. РУДН. Серия: Медицина*. – 2022. – Т. 26, № 1. – С. 51–61. [Belyaev NG, Lyovochkina ET, Baturin VA, Rzhepakovsky IV, Abbasova TV, Piskov SI. Dynamics of autoantibodies to cardiomyocyte proteins at different stages of simulated muscle loads. *Bull RUDN. Series: Medicine*. 2022;26(1):51-61. (in Russ.)]. Doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-51-61.
23. Беляев Н.Г., Левочкина Э.Д., Гаджиметов А.С. Инновационные преобразования в сфере физической культуры, спорта и туризма // *Сб. материалов XXIV Всерос. науч.-практ. конф. Ростов-на-Дону, 2021.* – С. 210–213. [Belyaev NG, Lyovochkina ED, Gadzhimetov AS. Innovative transformations in the field of physical culture, sports and tourism. *Collection of materials of the XXIV All-Russ Sci Pract Conf. Rostov-on-Don, 2021*:210-213. (in Russ.)].

24. Mackinnon LT. Effects of overreaching and overtraining on immune function. Overtraining in sport / eds by R.B. Kreider, A.C. Fry, M.L. O'Toole. Champaign, Human Kinetics. 1988:219-241.
25. Брук Т.М., Литвин Ф.Б., Кротова К.А. и др. К вопросу об особенностях морфологического портрета баскетболистов разного игрового амплуа // Ученые записки университета им. П.Ф. Лесгафта. – 2021. – № 12 (202). – С. 47–52. [Brook TM, Litvin FB, Krotova KA, Masaltseva LV, Menkova NS. On the question of the features of the morphological portrait of basketball players of different playing roles. Sci Notes P.F. Lesgaft University. 2021;(12(202)):47-52. (in Russ.)].
26. Maron BJ, Doerer JJ, Haas TS, Tierney DM, Mueller FO. Sudden deaths in young competitive athletes: analysis of 1866 deaths in the United States, 1980-2006. *Circulation*. 2009;119(8):1085-1092. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.804617.
27. Huang AL, Mac Namara J, Link MS, Martinez M, Dearani JA, Cannon BC, Levine BD, Ackerman MJ. Asymptomatic Apical Hypertrophic Cardiomyopathy in an Elite Competitive Athlete. *JACC Case Rep*. 2022;6:101705. Doi: 10.1016/j.jaccas.2022.101705.
28. Самойлов А.С., Разинкин С.М., Петрова В.В. и др. Проведение этапного медицинского обследования спортсменов циклических видов спорта на базе специализированного центра спортивной медицины: метод. рекоменд. / под ред. проф. В.В. Уйба. – М.: ФМБА России, 2018. – 65 с. [Samoilov AS, Razinkin SM, Petrova V, Fomkin PA, Bragin MA, Prudnikov IA, Kish A, Bogoyavlenskikh NS, Zharkova KN. Conducting a staged medical examination of cyclical sports athletes on the basis of a specialized sports medicine center. Methodological recommendations / eds by V.V. Uiba. Moscow, FMBA of Russia, 2018:65. (in Russ.)].
29. Гарколь А.А. Применение тестостерона в спортивной медицине // *Scientist*. – 2020. – № 3 (13). [Garkol AA. The use of testosterone in sports medicine. *Scientist*. 2020;3(13). (in Russ.)].
30. Thygesen K, Alpert JS, Jaffe AS, Chaitman BR, Bax JJ, Morrow DA, White HD; Executive Group on behalf of the Joint European Society of Cardiology (ESC)/American College of Cardiology (ACC)/American Heart Association (AHA)/World Heart Federation (WHF) Task Force for the Universal Definition of Myocardial Infarction. Fourth Universal Definition of Myocardial Infarction. *Circulation*. 2018;138(20):e618-e651. Doi: 10.1161/CIR.0000000000000617.
31. Вельков В.В. Новые международные критерии инфаркта миокарда и высокочувствительные тропонины: новые возможности и новые проблемы // *Клин. лаб. диагност.* – 2014. – Т. 59, № 1. – С. 43–53. [Velkov VV. New international criteria for myocardial infarction and highly sensitive troponins: new opportunities and new problems. *Clin lab diagnost*. 2014;59(1):43-53. (in Russ.)].
32. Бакумцева Л.С., Пермьякова И.Н., Заклякова Л.В. Роль тропонина I и белка, связывающего жирные кислоты, в диагностике сердечно-сосудистых заболеваний // *Астраханский мед. журн.* – 2011. – № 2. – С. 18–22. [Bakumtseva LS, Permyakova IN, Zaklyakova LV. The role of troponin I and protein, binding fatty acids, in the diagnosis of cardiovascular diseases. *Astrakhan Med J*. 2011;(2):18-22. (in Russ.)].
33. Бурда И.Ю., Лысенко Н.В., Яблuchанский Н.И. Значение продолжительности комплекса qrs ЭКГ в клиническом течении и исходах сердечно-сосудистых заболеваний // *Вестн. ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия: Медицина*. – 2009. – № 17 (855). – С. 73–81. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-prodolzhitel'nosti-kompleksa-qrs-ekg-v-klinicheskom-techenii-i-ishodakh-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy> (дата обращения: 16.11.2023). [Burda IYu, Lysenko NV, Yabluchanskiy NI. Znachenie prodolzhitel'nosti kompleksa qrs EKG v klinicheskom techenii i iskhodakh serdechno-sosudistykh zaboolevaniy. *Bull V.N. Karazin KhNU. Med series*. 2009;(17(855)):73-81. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/znachenie-prodolzhitel'nosti-kompleksa-qrs-ekg-v-klinicheskom-techenii-i-ishodakh-serdechno-sosudistykh-zabolevaniy> (accessed: 16.11.2023). (in Russ.)].
34. Фрагментация QRS-комплекса - важный электрокардиографический маркер нарушения деполяризации / Пармон Е.В., Гордеева М.С., Куриленко Т.А., Бернгардт Э.Р. // *РКЖ*. – 2017. – № 8. – С. 90–95. URL: <https://cyberleninka.ru/article/n/fragmentatsiya-qrs-kompleksa-vazhnyy-elektrokardiograficheskiy-marker-narusheniya-depolyarizatsii> (дата обращения: 16.11.2023). [Parmon EV, Gordeyeva MS, Kurilenko TA, Bergardt ER. QRS complex fragmentation – an important marker of abnormal depolarization. *Russ J Cardiol*. 2017;(8):90-95. Available at: <https://cyberleninka.ru/article/n/fragmentatsiya-qrs-kompleksa-vazhnyy-elektrokardiograficheskiy-marker-narusheniya-depolyarizatsii> (accessed: 16.11.2023). (in Russ.)].
35. Кулик В.Л., Яблuchанский Н.И. Интервал qt в кардиологической клинике. // *Вестн. ХНУ им. В.Н. Каразина. Серия: Медицина*. – 2009. – № 18. [Kulik VL, Yabluchanskiy NI. The qt interval in the cardiology clinic. *Bull V.N. Karazin KhNU. Med series*. 2009;(18). (in Russ.)].
36. Особенности ЭКГ спортсмена / Орджоникидзе З.Г., Павлов В.И., Дружинин А.Е., Иванова Ю.М. // *Функциональная диагностика*. – 2005. – № 4. – С. 65–74. [Ordzhonikidze ZG, Pavlov VI, Druzhinina E, Ivanova YuM. Features of an athlete's ECG. *Functional diagnostics*. 2005;(4):65-74. (in Russ.)].
37. Cooper R, Mishra GD, Kuh D. Physical activity across adulthood and physical performance in midlife: findings from a British birth cohort. *Am J Prev Med*. 2011;41(4):376-384. Doi: 10.1016/j.amepre.2011.06.035.

Информация об авторах

Левочкина Эльвира Даутовна – аспирант кафедры физиологии и патологии, медико-биологического факультета, ФГАО ВО «Северо-Кавказский федеральный университет», биолог патологоанатомического отделения, ГБУЗ СК «Ставропольский краевой клинический онкологический диспансер», г. Ставрополь, Россия, e-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1996-0920.

Беляев Николай Георгиевич – доктор биологических наук, профессор кафедры физиологии и патологии медико-биологического факультета, ФГАО ВО «Северо-Кавказский федеральный университет» г. Ставрополь, Россия, e-mail: belyaev_nikolay@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1751-1053.

Князева Елена Александровна – врач клинической лабораторной диагностики, АНМО «Ставропольский краевой клинический консультативно-диагностический центр», г. Ставрополь, Россия, e-mail: Knyazeva_kea@mail.ru, ORCID: 0000-0004-8667-0837.

Authors information

Levochkina Elvira D. – Post-Graduate Student, Department of Physiology and Pathology, Faculty of Medicine and Biology, North Caucasus Federal University, Biologist, Pathoanatomical Department, Stavropol Regional Clinical Oncological Dispensary, Stavropol State Medical Institution, Stavropol, Russia, e-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru, ORCID: 0000-0002-1996-0920.

Belyaev Nikolay G. – Doctor of Biological Sciences, Professor, Department of Physiology and Pathology, Faculty of Medicine and Biology, North Caucasus Federal University, Stavropol, Russia, e-mail: belyaev_nikolay@mail.ru, ORCID: 0000-0003-1751-1053.

Knyazeva Elena A. – Doctor of Clinical Laboratory Diagnostics, Stavropol Regional Clinical Consulting and Diagnostic Center, Stavropol, Russia, e-mail: Knyazeva_kea@mail.ru, ORCID: 0000-0004-8667-0837