








DOI 10.22363/2313-0245-2022-26-1-51-61

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ
ORIGINAL ARTICLE


Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов на разных этапах моделируемых мышечных нагрузок

Н.Г. Беляев¹  , Э.Д. Лёвочкина¹ , В.А. Батуринов² , И.В. Ржепаковский¹ ,
Т.В. Абасова^{2,3} , С.И. Писков¹ 

¹ Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

² Ставропольский государственный медицинский университет, г. Ставрополь, Российская Федерация

³ Городская клиническая поликлиника № 1, г. Ставрополь, Российская Федерация

 belyaev_nikolay@mail.ru

Аннотация. *Актуальность.* Ранняя диагностика хронического перенапряжения среди спортсменов остается важной проблемой для тренеров и специалистов в области спортивной физиологии и медицины. *Цель* — изучить на модели животных динамику аутоиммунного ответа на физические нагрузки различной длительности и интенсивности и установить перспективность метода определения аутоантител к белкам кардиомиоцитов как индикатора морфофункционального состояния сердца в условиях адаптации к мышечным нагрузкам. *Материалы и методы.* Исследование проводилось на самцах белых крыс. Животные подвергались 9-недельной тренировке, моделируемой с помощью тредбана. Интенсивность нагрузки менялась углом наклона и скоростью движения ленты. Методом иммуноферментного анализа определялось в крови количество кардиоспецифических аутоантител (ауто-АТ) к тропонину I, к альфа-актину 1, к тяжелой цепи бета-миозина 7В. Измерялась относительная масса сердца. Проводилась гистоморфологическая оценка состояния кардиомиоцитов. Статистическая обработка данных проводилась посредством критериев Стьюдента и Манна–Уитни. *Результаты и обсуждение.* Тренировка животных сопровождалась умеренной гипертрофией сердца без патологических изменений кардиомиоцитов. Масса сердца в динамике 6–8–9 недель тренировок увеличилась на 6,9 %; 10,6 %; 12,9 %. Концентрации ауто-АТ к тропонину I и к альфа-актину 1 характеризовались цикличностью, проявляющейся увеличением на 2-й неделе и снижением к 8-й и 9-й неделям тренировки. В динамике 0–2–8–9 недель эксперимента количество ауто-АТ к тропонину I составило: 3,1±0,3; 4,2±0,9; 2,1±0,2; 2,0±0,04 нг/мл. Для ауто-АТ к актину: 26,7±1,2; 31,3±1,4; 13,7±1,8; 12,1±1,6 нг/мл, соответственно. Уровень ауто-АТ к бета-миозину проявился снижением в динамике 0–6–9 недель тренировки и составил: 16,3±0,9; 10,9±1,5; 8,2±0,8; 9,6±0,9 нг/мл. *Выводы.* Результаты определения кардиоспецифических ауто-АТ демонстрируют четкую реакцию иммунной системы на процессы, протекающие в кардиомиоцитах, что позволяет рекомендовать дальнейшее изучение метода определения ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в качестве диагностического теста функционального состояния сердечной мышцы в период адаптации к физическим нагрузкам.

© Беляев Н.Г., Лёвочкина Э.Д., Батуринов В.А., Ржепаковский И.В., Абасова Т.В., Писков С.И., 2022



This work is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International License
<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

Ключевые слова: сердце, аутоантитела, белки кардиомиоцитов, тренировка

Вклад авторов: концепция и дизайн исследования — Беляев Н.Г., Батуринов В.А., Лёвочкина Э.Д.; сбор и обработка материалов — Ржепаковский И.В., Лёвочкина Э.Д., Абасова Т.В.; анализ полученных данных, написание текста — все авторы; подготовка и редактирование рукописи: Беляев Н.Г., Писков С.И. Все авторы прочитали и согласились с представленной версией рукописи.








Информация о конфликте интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Информация о финансировании. Работа выполнена при финансовой поддержке Фонда содействия развитию малых форм предприятий в научно-технической сфере (№ 14876 ГУ/2019 от 17.12. 2019).

Поступила 21.12.2021. Принята 24.01.2022.

Для цитирования: Беляев Н.Г., Лёвочкина Э.Д., Батуринов В.А., Ржепаковский И.В., Абасова Т.В., Писков С.И. Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов на разных этапах моделируемых мышечных нагрузок // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2022. Т. 26. № 1. С. 51–61. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-51-61


Auto-antibodies to cardiomyocyte proteins dynamics at different stages of simulated muscle loads

Nickolai G. Belyaev¹  , Elvira D. Levochkina¹ , Vladimir A. Baturin² ,
Igor V. Rzhepakovsky¹ , Tatyana V. Abasova² , Sergey I. Piskov¹ 

¹ North Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

² Stavropol State Medical University, Stavropol, Russian Federation

³ City Clinical Polyclinic No.1, Stavropol, Russian Federation

 belyaev_nikolay@mail.ru

Abstract. Relevance. Early diagnosis of chronic overtraining among athletes remains an important problem for coaches and specialists in the field of sports physiology and medicine. *The goal* is to study in an animal model the dynamics of autoimmune response to physical activity of different duration and intensity and to establish the prospects of the method of determining autoantibodies to cardiomyocyte proteins as an indicator of the morphofunctional state of the heart in the conditions of adaptation to muscle loads. *Materials and Methods.* The study was conducted in male white rats. Animals were subjected to 9 weeks of training simulated with treadmill. The intensity of the load changed the angle of inclination and the speed of the tape. The amount of cardiospecific autoantibodies (auto-AB) to troponin I, to alpha-actin 1, to the human cardiac beta-myosin heavy chain MYH7 was determined in the blood by enzyme immunoassay. The relative heart mass was measured. Histomorphological assessment of cardiomyocyte condition was carried out. Statistical processing was carried out using the Student and Mann-Whitney criteria. *Results and Discussion.* Animal training was accompanied by moderate cardiac hypertrophy of pathological changes in cardiomyocytes. Heart weight increased by 6.9 %; 10.6 %; 12.9 % in the dynamics of 6–8–9 weeks of training. Concentrations of auto-AB to troponin I and to alpha-actin 1 were characterized by cyclicity, manifested by an increase in week 2 and a decrease by the 8th and 9th weeks of training. In the dynamics of 0–2–8–9 weeks of the experiment, the amount of auto-AB to troponin I was: 3.1±0.3; 4.2±0.9; 2.1±0.2; 2.0±0.04 ng/ml. For auto-AB to actin: 26.7±1.2; 31.3±1.4; 13.7±1.8; 12.1±1.6 ng/ml, respectively. The level of auto-AB to beta-myosin was manifested by a decrease in the dynamics of 0–6–9 weeks of training and amounted to: 16.3±0.9; 10.9±1.5; 8.2±0.8; 9.6 ±0.9 ng/ml. *Conclusion.* The results of determining cardiospecific auto-AB demonstrate a clear response of the immune system to the processes taking place in cardiomyocytes, which makes it possible to recommend further study of the method of determining auto-AB to cardiomyocyte proteins as a diagnostic test of the functional state of the heart muscle during the period of adaptation to physical activity.

Keywords: heart, autoantibodies, cardiomyocyte proteins, training

Author contributions. The concept and design of the study — Belyaev N.G., Baturin V.A., Lyovochkina E.D.; collection and processing of materials — Rzhepakovsky I.V., Lyovochkina E.D., Abasova T.V.; analysis of the data obtained, writing the text — all authors; preparation and editing of the manuscript — Belyaev N.G., Piskov S.I. All authors have read and agreed with the submitted version of the manuscript.

Conflicts of interest statement. The authors declare no conflict of interest.

Received 21.12.2021. Accepted 24.01.2022.

For citation: Belyaev NG, Levochkina ED, Baturin VA, Rzhepakovsky IV, Abasova TV, Piskov SI. Auto-antibodies to cardiomyocyte proteins dynamics at different stages of simulated muscle loads. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(1):51–61. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-51-61

Введение

Постоянно растущий объём тренировочных нагрузок, и эмоциональный накал соревновательной борьбы нередко являются причиной истощения адаптивных возможностей организма атлета и развития ряда острых и хронических патологических состояний. Изменения чаще всего возникают в системах, испытывающих наибольшую нагрузку в условиях тренировочной и соревновательной деятельности. Прежде всего, это сердечно-сосудистая система [1–5]. Значительные гемодинамические перестройки непосредственно в миокарде возникают при явном несоответствии интенсивности и объема физических нагрузок функциональным возможностям и состоянию здоровья спортсменов с последующим формированием хронического перенапряжения сердечно-сосудистой системы.

Необходимо отметить, что специфических и надежных способов диагностики хронического перенапряжения на ранних стадиях ее развития в настоящее время не найдено. Спортсмен воспринимает отсутствие прироста результата или его незначительное снижение как следствие неправильно организованных тренировок и наращивает их объем. Возможны и социальные мотивы, но в любом случае интенсификация тренировок и тем более участие в соревнованиях приводит к формированию целого комплекса нарушений в организме и прежде всего в сердечно-сосудистой системе. Изменения в сердечно-сосудистой системе могут быть настолько серьезными, что являться причиной внезапной смерти спортсмена [6–10].

В связи с этим ранняя диагностика и профилактика хронического перенапряжения среди спортсменов остается важной проблемой как для тренерско-преподавательского состава и спортсменов, так и для специалистов, работающих в области спортивной физиологии и медицины.

В настоящее время активно изучается возможность определения сывороточного содержания аутоантител (ауто-АТ) к белкам миокарда как информативного показателя функционального состояния ткани [11–13]. Перспективность применения данного метода для ранней диагностики состояния сердца лиц, занимающихся спортом, определяется тем, что любое заболевание может на начальных этапах не сказываться на общей и специальной работоспособности спортсмена. Однако уже на первых этапах развития нарушений меняется спектр продуктов, выделяемых поврежденными клетками в кровеносное русло, а также аутоантител, утилизирующих избыток секретлируемых продуктов. Такого рода биологические маркеры являются первыми индикаторами возможного неблагополучия, а профилактические меры, вовремя предпринятые, во многих случаях могут предотвратить угрозу развития нарушений. В то же время работы, освещающие динамику ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов в процессе тренировочных занятий единичны.

Учитывая изложенное целью настоящего исследования являлось изучение на модели лабораторных животных динамики аутоиммунного ответа на физические нагрузки различной длительности и интенсивности и установление перспективности

метода определения аутоантител к белкам кардиомиоцитов как индикатора морфофункционального состояния сердечно-сосудистой системы в условиях адаптации к мышечным нагрузкам.

Материалы и методы

Экспериментальным материалом в наших исследованиях служили половозрелые лабораторные крысы-самцы линии Вистар с массой тела на начало эксперимента $349,0 \pm 48,0$ г. Экспериментальные работы с животными осуществлялись в соответствии с рекомендациями «О правовых, законодательных и этических нормах и требованиях при выполнении научных морфологических исследований» [14]. Проводимые исследования одобрены комиссией по биоэтике Института живых систем СКФУ (исследование № 2021–005 протокол № 11).

В эксперимент отбирались животные, имеющие одинаковый уровень физической работоспособности. Животные с изначально низкой физической работоспособностью, и у которых затруднена выработка рефлекса выполнения моделируемой мышечной нагрузки, в эксперимент не включались.

Крысы были разделены на две группы: контрольную и опытную по 36 животных в каждой. Животные контрольной группы содержались в обычных условиях вивария. Крысы опытной выборки служили объектом моделирования тренировочных нагрузок [15]. Тренировка животных осуществлялась с использованием тредбана (беговой дорожки) на протяжении 9 недель. В используемой методике выделялись следующие этапы тренировочного цикла: I — подготовительный (1–4 недели); II — разгрузочный (5–6 недели); III — этап интенсивной нагрузки (7–8 недели); IV — активного отдыха (9 неделя).

На каждом этапе тренировок необходимую интенсивность выполняемой беговой нагрузки регулировали углом наклона и скоростью движения ленты. Для I этапа тренировочного цикла скорость ленты составляла 20 м/мин, угол наклона — 0° . На II этапе скорость бега животных увеличивалась до 25 м/мин. Для III этапа скорость ленты составляла 30 м/мин,

угол наклона 10° . На IV этапе скорость бега животных снижалась до 20 м/мин, при угле наклона — 0° .

В процессе проводимых исследований на разных этапах тренировочного цикла ($n=6$) осуществляли взвешивание животных, определение массы сердца и надпочечников. Массу органов измеряли с помощью прецизионных весов ML203E (Mettler Toledo, Китай).

Общеклинические показатели крови (гемоглобин, эритроциты) определяли на ветеринарном гематологическом анализаторе Medonik M16 (Boule Medical AB, Швеция), с использованием специализированных наборов фирмы Boule (Швеция), в лаборатории «Центра клинической фармакологии и фармакотерапии» (г. Ставрополь, Россия).

Кардиоспецифические ауто-АТ определяли количественно, методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью высокочувствительного и высокоспецифичного набора фирмы Cloud-Clone Corp (США): к тропонину I (Anti-cTnI), к альфа-актину 1 (Anti-ACTC 1), к тяжелой цепи бета-миозина 7B (Anti-MYH7B). Использовали фотометр микропланшетного формата Multiskan FC (Thermo Scientific, США) с функцией автоматической калибровки, термостатируемый шейкер ST-3L (Elmi, Латвия), автоматический микропланшетный промыватель (Thermo Scientific, США).

В целях получения информации о возможных структурных изменениях в кардиомиоцитах проводили гистологическое исследование. Образцы тканей сердца фиксировали в 10 % забуференном растворе формалина на протяжении 72 часов с последующим промыванием водопроводной водой в течение 24 часов, обезвоживанием в изопропиловом спирте и заключением в медицинский парафин Histomix (Biovitrum, Россия). Гистологические срезы толщиной 5–6 мкм производили на ротационном микротоме HM 325 (Termo, Германия). Готовые срезы окрашивали гематоксилином и эозином. Оценку микропрепаратов проводили с использованием лабораторного микроскопа Axio Imager 2 (A2) оснащенного системой визуализации изображений AxioCam MRc5 и программным обеспечением Zen 2012 Pro (Carl Zeiss Microscopy, Oberkochen, Германия).

Полученные данные обрабатывали с помощью методов вариационной статистики с использованием статистических пакетов «Statistics for Windows» v.6.0 и Biostat (version 4.03). Для оценки статистической значимости различий между выборками применяли t-критерий Стьюдента (при нормальном распределении переменных) и критерий Манна-Уитни (в случае отсутствия согласия данных с нормальным распределением). Полученные результаты фиксировали в виде среднего арифметического \pm стандартная ошибка среднего арифметического ($M \pm m$). О достоверности различий величин исследуемых показателей судили при $P < 0,05$.

Результаты и обсуждение

В ходе исследования было установлено, что до начала тренировок максимальная продолжительность бега по движущейся ленте для животных соответствовала $97,4 \pm 4,3$ мин, через 9 недель тренировок возросла до $190,5 \pm 12,3$ мин ($P < 0,001$). У животных контрольной группы за аналогичный временной период физическая работоспособность не претерпела статистически значимых изменений и составила $84,4 \pm 16,9$ мин ($P = 0,473$).

Работа аэробного характера способствовала определенным адаптивным изменениям в организме животных. Прежде всего, отмечалось увеличение количества эритроцитов и содержания гемоглобина в крови. На начало эксперимента число эритроцитов в крови животных составляло $4,83 \pm 0,31 \times 10^{12}/л$. Через 4 недели тренировок этот показатель возрос до $5,72 \pm 0,25 \times 10^{12}/л$. ($P = 0,049$), к моменту окончания эксперимента концентрация эритроцитов увеличилась до $7,20 \pm 0,44 \times 10^{12}/л$ ($P = 0,001$).

Схожая картина регистрировалась и для значений концентрации гемоглобина. В динамике 0–6–9 недель средние величины уровня гемоглобина в крови составили $116,4 \pm 5,3$ г/л; $134,4 \pm 4,7$ г/л ($P = 0,029$) и $138,6 \pm 4,1$ г/л ($P = 0,008$) соответственно. В крови животных контрольной группы статистически значимых отличий в содержании определяемых форменных элементов крови и гемоглобина

к моменту окончания 9-ти недель эксперимента не отмечалось.

Тренировка физическими нагрузками динамического характера способствовала умеренной гипертрофии сердца животных. У крыс, выполнявших беговые нагрузки, масса сердца в динамике 6–8–9 недель тренировки значительно превосходила массу сердца животных контрольной группы на 6,9 % ($P < 0,001$); 10,6 % ($P < 0,001$); 12,9 % ($P < 0,001$) соответственно. Кроме того, на 8-й и 9-й неделе тренировки отмечалось статистически значимое увеличение массы надпочечников на 48,3 % ($P = 0,006$) и 60,5 % ($P = 0,004$) (рис. 1).

Выполнение животными беговых нагрузок сопровождалось изменениями в уровне ауто-АТ к кардиоспецифическим белкам в крови. При определении ауто-АТ к тропонину I выявлена тенденция к повышению их к концу 2-й недели тренировки и снижение в последующие этапы тренировочного цикла. При этом статистически максимально выраженное снижение уровня ауто-АТ к тропонину I регистрировалось по окончании 8-й и 9-й недель тренировки (табл. 1).

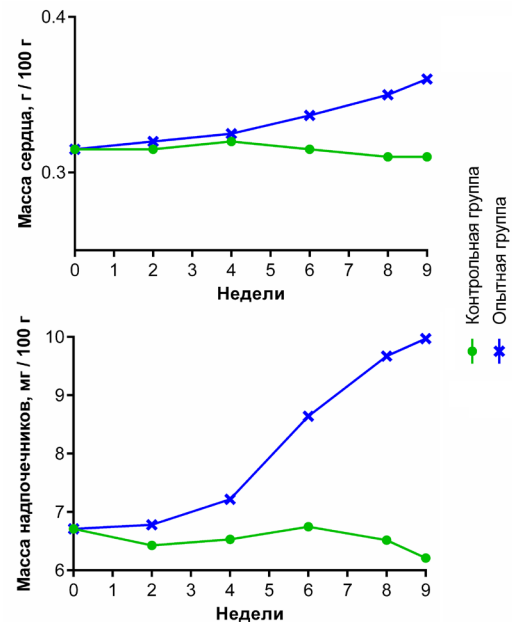


Рис. 1. Масса сердца и надпочечников крыс в динамике тренировочного процесса

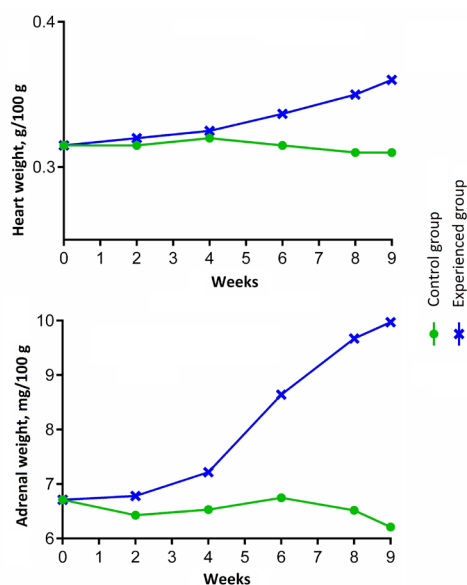


Fig. 1. Weight of the heart and adrenal glands of rats during training process

Динамика аутоантител к белкам кардиомиоцитов (нг/мл) в крови крыс в процессе 9-ти недель тренировок

Недели тренировок	Аутоантитела к тропонину	Аутоантитела к альфа-актину 1	Аутоантитела к тяжелой цепи бета-миозина 7B
Начало эксперимента, (n=6)	3,1±0,3	26,7±1,2	16,3±0,9
2-я неделя, (n=6) P	4,2±0,9 0,273	31,3±1,4 0,032	16,2±1,2 0,948
4-я неделя (n=6) P	2,7±0,4 0,442	14,8±4,6 0,031	10,9±1,5 0,012
6-я неделя, (n=6) P	2,8±0,3 0,496	12,6±0,9 <0,001	8,2±0,8 <0,001
8-я неделя, (n=6) P	2,1±0,2 0,021	13,7±1,8 <0,001	12,7±2,5 0,205
9-я неделя, (n=6) P	2,0±0,04 0,005	12,1±1,6 <0,001	9,6±0,9 <0,001

Примечание. P – достоверность отличий по сравнению с данными на начало эксперимента

Table 1
Dynamics of autoantibodies to proteins of cardiomyocytes (ng/ml) in the blood of rats during 9 weeks of training, M±m

Training weeks	Autoantibodies to troponin I	Autoantibodies to alpha-actin 1	Autoantibodies to the heavy chain of beta-myosin 7B
Start experiment, (n=6)	3,1±0,3	26,7±1,2	16,3±0,9
2nd week, (n=6) P	4,2±0,9 0,273	31,3±1,4 0,032	16,2±1,2 0,948
4th week, (n=6) P	2,7±0,4 0,442	14,8±4,6 0,031	10,9±1,5 0,012
6th week, (n=6) P	2,8±0,3 0,496	12,6±0,9 <0,001	8,2±0,8 <0,001
8th week, (n=6) P	2,1±0,2 0,021	13,7±1,8 <0,001	12,7±2,5 0,205
9th week, (n=6) P	2,0±0,04 0,005	12,1±1,6 <0,001	9,6±0,9 <0,001

Note. P – reliability of differences in comparison with the data at the beginning of the experiment.

Для ауто-АТ к актину задокументирована схожая динамика, но с четкой статистически выраженной цикличностью: повышение уровня ауто-АТ к завершению 2-й недели тренировок с последующей его низкой величиной в динамике 4–9 недель эксперимента.

Уровень ауто-АТ к миозину у животных, выполнявших мышечные нагрузки динамического характера, на протяжении всего периода наблюдений был ниже величин, определяемых на начало эксперимента. Особо значимое снижение концентрации ауто-АТ к миозину регистрировалось в период окончания 6-й и 9-й недель тренировок.

По результатам гистологического исследования у крыс контрольной группы оболочки сердца эпикард, миокард и эндокард имели классическое строение. Кардиомиоциты образовывали функциональные мышечные волокна, анастомозирующие друг с другом. Сосуды умеренно кровенаполнены (рис. 2).

У животных, выполнявших беговые нагрузки, в период с 6 по 9 неделю тренировок обнаруживалось умеренное утолщение миокарда за счет капилляризации и кровенаполнения сосудов (рис. 3, 4). В кар-

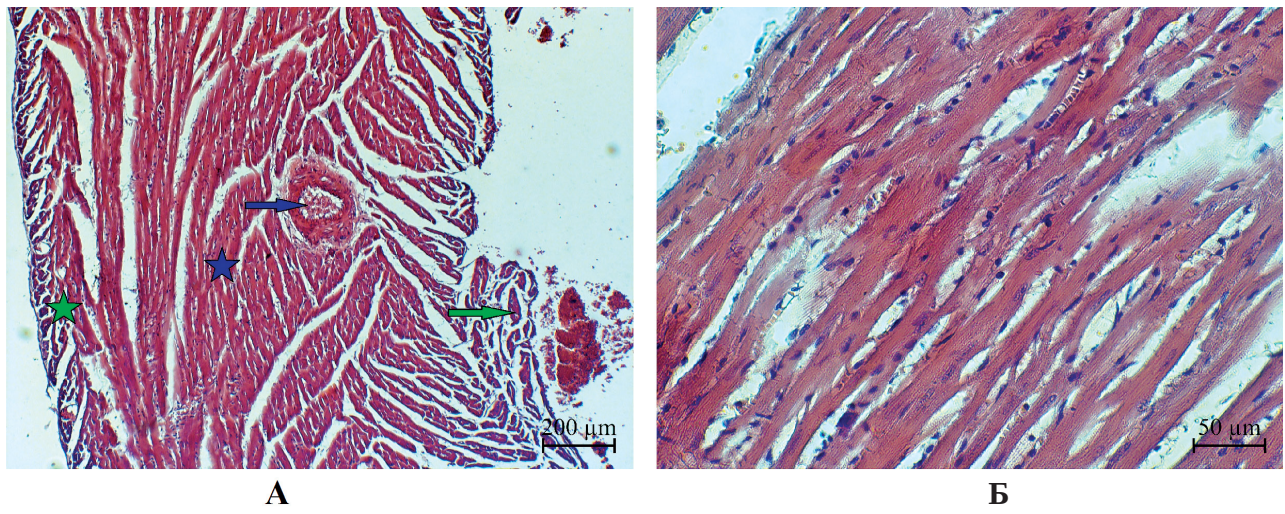


Рис. 2. Сердце крыс контрольной группы: А – поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином $\times 50$, эпикард (отмечено зеленой звездочкой), миокард (отмечено синей звездочкой), эндокард (отмечено зеленой стрелкой), артериола (отмечено синей стрелкой); Б – миокард, кардиомиоциты, окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

Fig. 2. The heart of the rats of the control group: А – cross section, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 50$, epicardium (indicated by green asterisk), myocardium (indicated by blue asterisk), endocardium (indicated by green arrow), arteriole (indicated by blue arrow); Б – myocardium, cardiomyocytes, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 200$

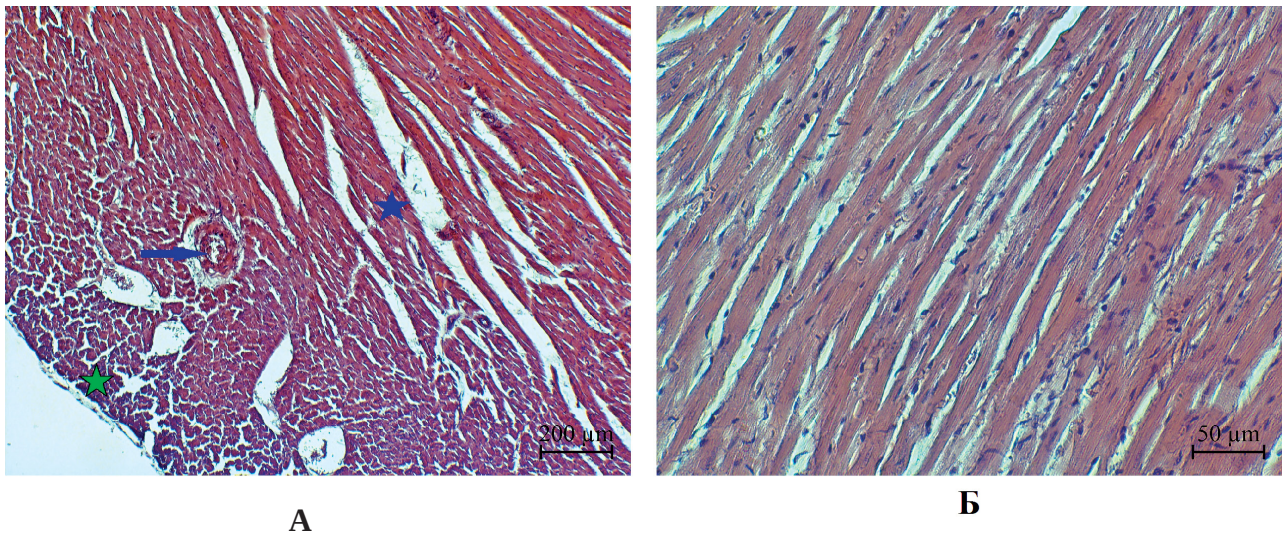


Рис. 3. . Сердце крыс опытной группы на 6-й неделе тренировок: А – поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином $\times 50$, эпикард (отмечено зеленой звездочкой), миокард (отмечено синей звездочкой), артериола (отмечено синей стрелкой); Б – миокард, кардиомиоциты, окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

Fig. 3. The heart of the rats of the experimental group at the 6th week of training: А – cross section, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 50$, epicardium (indicated by green asterisk), myocardium (indicated by blue asterisk), arteriole (indicated by blue arrow); Б – myocardium, cardiomyocytes, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 200$

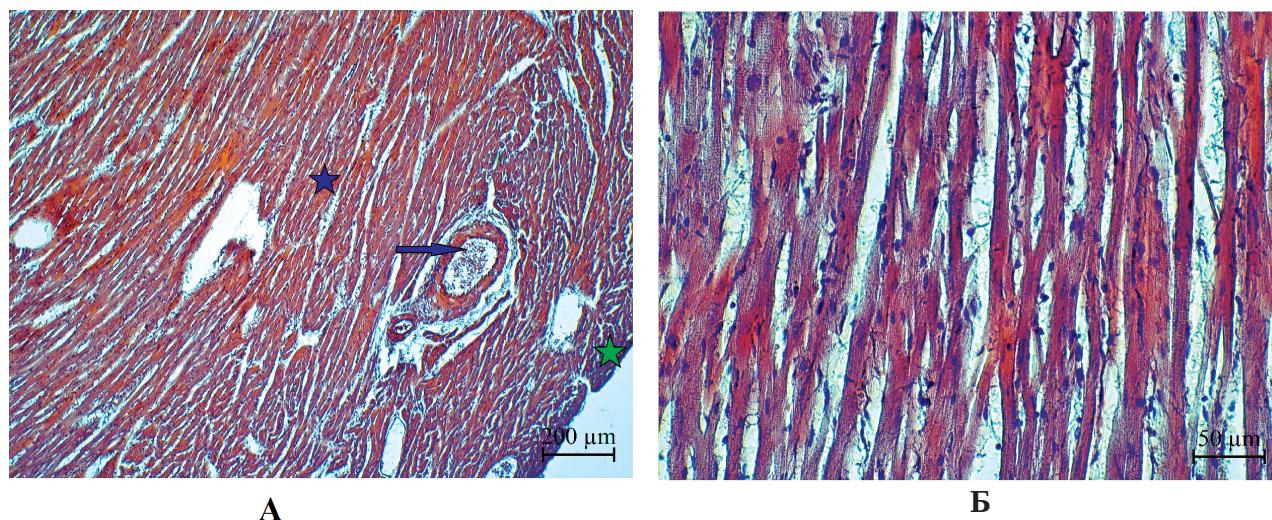


Рис. 4. Сердце крыс опытной группы на 9-й неделе тренировок: А – поперечный срез, окраска гематоксилином и эозином $\times 50$, эпикард (отмечено зеленой звездочкой), миокард (отмечено синей звездочкой), артериола (отмечено синей стрелкой); Б – миокард, кардиомиоциты, окраска гематоксилином и эозином $\times 200$

Fig. 4. The heart of the rats of the experimental group at the 9th week of training: A – cross section, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 50$, epicardium (indicated by green asterisk), myocardium (indicated by blue asterisk), arteriole (indicated by blue arrow); Б – myocardium, cardiomyocytes, coloring with hematoxylin and eosin, $\times 200$

диомиоцитах не зарегистрировано патологических изменений, клетки хорошо и равномерно прокрашивались, визуализировалась поперечная исчерченность. Толщина адвентиции сосудов миокарда составляла до 50 % меди, интима без изменений. Обширных разрастаний соединительнотканых волокон не обнаруживалось.

Из представленных данных следует, что регулярное выполнение животными беговых нагрузок способствовало формированию положительных адаптивных изменений в системах вегетативного обеспечения работающего организма. Особый интерес при этом вызвали результаты исследования состояния кардиомиоцитов и динамики ауто-АТ к кардиоспецифическим белкам на разных этапах тренировочного цикла.

Выявленная в результатах тенденция к повышению ауто-АТ к кардиоспецифическим белкам в крови животных к концу 2-й недели тренировки логично перекликается с данными других исследователей [16–18], показывающими рост сердечных и сывороточных концентраций кардиоспецифических белков в ответ на тренировки на выносливость.

Зарегистрированное дальнейшее снижение количества ауто-АТ в процессе адекватных тренировочных нагрузок, по всей видимости, является свидетельством активации пластических процессов в миокарде и может являться показателем положительных адаптивных изменений в кардиомиоцитах под влиянием тренировочных нагрузок. Кроме того, опираясь на сведения Chen, Y. [19] полагаем, что это связано также с возвращением концентрации сывороточных кардиоспецифических белков к исходному уровню или даже ниже его и может объясняться локализованной и обратимой дегенерацией миоцитов, поскольку выраженное повреждение ткани миокарда сопровождается повышенным уровнем сывороточных белков кардиомиоцитов более длительно. В подтверждение этому выступают полученные нами результаты гистологического исследования, указывающие на умеренную гипертрофию миокарда и отсутствие выявленных патоморфологических изменений кардиомиоцитов. При этом наличие большого количества визуализируемых сосудов может свидетельствовать о протекании адаптивных изменений в сердце по рациональному типу, так

как не столько гипертрофия миоцитов, сколько капилляризация миокарда играют основную роль в повышении функциональных возможностей сердца [20]. Полученные результаты демонстрируют зависимость количественной динамики аутоантител от морфофункциональных процессов, протекающих в кардиомиоцитах в условиях адаптации к мышечным нагрузкам различной длительности и интенсивности. Вместе с тем с полной уверенностью о динамике аутоантител к белкам кардиомиоцитов как предиктора можно говорить только при имеющихся сведениях о состоянии иммунной системы в условиях физического перенапряжения. Возможность использования аутоантител к белкам кардиомиоцитов для донозологического обнаружения начинающихся патологических процессов в миокарде в случаях хронического физического перенапряжения требует дополнительных исследований и является целью нашего дальнейшего научного поиска.

Выводы

Результаты определения ауто-АТ к тропонину I, к альфа-актину 1, к тяжелой цепи бета-миозина 7В демонстрируют четкую реакцию иммунной системы на процессы, протекающие в кардиомиоцитах мышцы сердца, что позволяет рекомендовать дальнейшее изучение использования определения ауто-АТ к кардиоспецифическим белкам в качестве диагностического теста функционального состояния сердечной мышцы в период адаптации к физическим нагрузкам.

Библиографический список

1. Дорофейков В.В., Смирнов М.С., Зырянова И.В., Кашкаров Ю.Ф. Высокочувствительный тропонин — новая эра в диагностике повреждений сердца у спортсменов // Мир спорта. 2019. № 2. С. 20—23.
2. Елфимова И.В., Елфимов Д.А., Белова А.А. Перенапряжение сердечно-сосудистой системы у биатлонистов // Медицинская наука и образование Урала. 2018. № 2. С. 108—113.
3. Кузнецова И.А. Нейрогуморальная регуляция сердечного ритма при различных электрокардиографических синдромах хронического физического перенапряжения у спортсменов // Современные вопросы биомедицины. 2018. Т. 2. № 1. С. 12—20.
4. Ходасевич Л.С., Чупрова С.Н., Абакумов А.А., Хечумян А.Ф. Внезапная сердечная смерть в спорте: факторы риска, нозологическая характеристика, направления профилактики // Спортивная медицина: наука и практика. 2016. Т. 6. № 3. С. 76—85.
5. Sitges M., Merino B., Butakoff C., de la Garza M.S., Paré C., Montserrat S. Characterizing the spectrum of right ventricular remodelling in response to chronic training // The International Journal of Cardiovascular Imaging. 2016;33(3):331—339. doi:10.1007/s10554-016-1014-x
6. Алимсултанов И.И., Крайнюков И.П. Внезапная смерть в спорте: причины, частота возникновения и профилактика // Известия российской военно-медицинской академии. 2020. Т. 39. № 2. С. 19.
7. Ларинцева О.С. Скрининг спортсменов на предмет внезапной сердечной смерти в разных странах. История и современность // Спортивная медицина: наука и практика. 2018. Т. 8. № 3. С. 96—102.
8. Шувалова Н.В., Драндров Г.Л., Ламмерт А.Г., Леженина С.В., Ильин М.В., Бубнова Л.Е. Внезапная коронарная смерть у спортсменов // Физическое воспитание и спортивная тренировка. 2020. Т. 2. № 32. С. 121—129.
9. Neilan T.G., Januzzi J.L., Lee-Lewandrowski E., Ton-Nu T.—T., Yoerger D.M., Jassal D.S. Myocardial Injury and Ventricular Dysfunction Related to Training Levels Among Nonelite Participants in the Boston Marathon // Circulation. 2006. Vol. 114. N22. P. 2325—2333. doi:10.1161/circulationaha.106.647461
10. Schmiech C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes // Journal of Internal Medicine. 2017. Vol. 275. N 2. P. 93—103. doi:10.1111/joim.12184
11. Мамцева Г.И., Батулин В.А., Нерсесьянц З.В. Диагностическое значение определения уровня антител к миозину при кардиомиопатии // Российский аллергологический журнал. 2012. № 1. С. 195—196.
12. El-Kased R.F. Immuno-analytical approach and its application for cardiac disease marker detection // Journal of Immunoassay and Immunochemistry. 2018. P. 1—13. doi:10.1080/15321819.2018.1518241
13. Тутов В.А., Игнатьева Е.С., Митрофанова Л.Б., Рыжкова Д.В., Зверев Д.А., Лебедев Д.С. Сравнительное исследование информативности неинвазивных методов диагностики воспалительных заболеваний миокарда // Российский кардиологический журнал. 2018. № 2. С. 53—59. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-53-59
14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. coun. of Europe. Strasbourg, 1986. 53 p.
15. Беляев Н.Г. Структурные изменения в мышечном волокне в период адаптации к физическим нагрузкам различной интенсивности // Наука. Инновации. Технологии. Научный журнал Северо-Кавказского федерального Университета. 2014. № 2. С. 179—189.
16. Nie J., George K., Duan F., Tong T.K., Tian Y. Histological evidence for reversible cardiomyocyte changes and serum cardiac troponin T elevation after exercise in rats // Physiological Reports. 2016. Vol. 4. N 24. e13083. doi:10.14814/phy2.13083
17. Nie J., Tong T., Shi Q., Lin H., Zhao J., Tian Y. Serum Cardiac Troponin Response in Adolescents Playing Basketball. // International

Journal of Sports Medicine. 2008. Vol. 29. N 60. P. 449—452. doi:10.1055/s-2007-989236

18. Żebrowska A., Waśkiewicz Z., Nikolaidis P., Mikołajczyk R., Kawecki D., Rosemann T. Acute Responses of Novel Cardiac Biomarkers to a 24-h Ultra-Marathon // Journal of Clinical Medicine. 2019. Vol. 8. N 57. doi:10.3390/jcm8010057

19. Chen Y., Serfass R.C., Mackey-Bojack S.M., Kelly K.L., Titus J.L., Apple F.S. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise // Journal of Applied Physiology. 2000. Vol. 88. N 5. P. 1749—1755. doi:10.1152/jappl.2000.88.5.1749

20. Pinckard K., Baskin K.K., Stanford K.I. Effects of Exercise to Improve Cardiovascular Health // Frontiers in Cardiovascular Medicine. 2019. N 6. doi:10.3389/fcvm.2019.00069

References

1. Dorofeykov VV, Smirnov MS, Zyryanova IV, Kashkarov Yu F. Vysokochuvstvitel'nyy troponin—novaya era v diagnostike povrezhdeniy serdtsa u sportmenov. *Mir sporta*. 2019;2:20—23 (In Russian).

2. Elfimova IV, Elfimov DA, Belova AA. Perenapryazhenie serdechno-sosudistoy sistemy u biatlonistov. *Meditinskaya nauka i obrazovanie Urala*. 2018;2:108—113 (In Russian).

3. Kuznetsova I.A. Neyrogumoral'naya regulyatsii serdechnogo ritma pri razlichnykh elektrokardiograficheskikh sindromakh khronicheskogo fizicheskogo perenapryazheniya u sportmenov. *Sovremennye voprosy biomeditsiny*. 2018;2(1):12—20 (In Russian).

4. Khodasevich LS, Chuprova SN, Abakumov AA, Khechumyan AF. Vnezapnaya serdechnaya smert' v sporte: faktory riska, nozologicheskaya kharakteristika, napravleniya profilaktiki. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*. 2016;6(3):76—85 (In Russian).

5. Sitges M, Merino B, Butakoff C, de la Garza MS, Paré C, Montserrat S. Characterizing the spectrum of right ventricular remodeling in response to chronic training. *The International Journal of Cardiovascular Imaging*. 2016;33(3): 331—339. doi:10.1007/s10554-016-1014-x

6. Alimsultanov II, Krainyukov IP. Vnezapnaya smert' v sporte: prichiny, chastota vozniknoveniya i profilaktika. *Izvestiya rossiyskoy voenno-meditsinskoy akademii*. 2020 39(2):19 (In Russian).

7. Larintseva OS. Skrining sportmenov na predmet vnezapnoy serdechnoy smerti v raznykh stranakh. Istoriya i sovremennost'. *Sportivnaya meditsina: nauka i praktika*. 2018;8(3):96—102 (In Russian).

8. Shuvalova NV, Drandrov GL, Lammert AG, Lezhenina SV, Il'in MV, Bubnova L.E. Vnezapnaya koronarnaya smert' u sportmenov. *Fizicheskoe vospitanie i sportivnaya trenirovka*. 2020;2(32):121—129 (In Russian).

9. Neilan TG, Januzzi JL, Lee-Lewandrowski E, Ton-Nu TT, Yoerger DM, Jassal DS. Myocardial Injury and Ventricular Dysfunction Related to Training Levels Among Nonelite Participants in the Boston Marathon. *Circulation*. 2006;114(22):2325—2333. doi:10.1161/circulationaha.106.647461

10. Schmied C, Borjesson M. Sudden cardiac death in athletes. *Journal of Internal Medicine*. 2017;275(2):93—103. doi:10.1111/joim.12184

11. Mamtseva GI, Baturin VA, Nerses'yants ZV. Diagnosticheskoe znachenie opredeleniya urovnya antitel k miozinu pri kardiomiopatii. *Rossiyskiy allergologicheskij zhurnal*. 2012;(1):195—196 (In Russian).

12. El-Kased R.F. Immuno-analytical approach and its application for cardiac disease marker detection. *Journal of Immunoassay and Immunochemistry*. 2018. doi:10.1080/15321819.2018.1518241

13. Titov VA, Ignat'eva ES, Mitrofanova LB, Ryzhkova DV, Zverev DA, Lebedev DS. Sravnitel'noe issledovanie informativnosti neinvazivnykh metodov diagnostiki vospalitel'nykh zabolevaniy miokarda. *Rossiyskiy kardiologicheskij zhurnal*. 2018;2:53—59. doi:10.15829/1560-4071-2018-2-53-59 (In Russian).

14. European convention for the protection of vertebrate animals used for experim. and other scientific purposes. coun. of Europe. Strasbourg, 1986.53 p.

15. Belyaev NG. Strukturnye izmeneniya v myshechnom volokne v period adaptatsii k fizicheskim nagruzkam razlichnoy intensivnosti. *Nauka. Innovatsii. Tekhnologii. Nauchnyy zhurnal Severo-Kavkazskogo federal'nogo Universiteta*. 2014;2:179—189.

16. Nie J, George K, Duan F, Tong TK, Tian Y. Histological evidence for reversible cardiomyocyte changes and serum cardiac troponin T elevation after exercise in rats. *Physiological Reports*. 2016;4(24): e13083. doi:10.14814/phy2.13083

17. Nie J, Tong T, Shi Q, Lin H, Zhao J, Tian Y. Serum Cardiac Troponin Response in Adolescents Playing Basketball. *International Journal of Sports Medicine*. 2008;29(6):449—452. doi:10.1055/s-2007-989236

18. Żebrowska A, Waśkiewicz Z, Nikolaidis P, Mikołajczyk R, Kawecki D, Rosemann T. Acute Responses of Novel Cardiac Biomarkers to a 24-h Ultra-Marathon. *Journal of Clinical Medicine*. 2019;8(57). doi:10.3390/jcm8010057

19. Chen Y, Serfass RC, Mackey-Bojack SM, Kelly KL, Titus JL, Apple FS. Cardiac troponin T alterations in myocardium and serum of rats after stressful, prolonged intense exercise. *Journal of Applied Physiology*. 2000;88(5):1749—1755. doi:10.1152/jappl.2000.88.5.1749.

20. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. Effects of Exercise to Improve Cardiovascular Health. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2019;6. doi:10.3389/fcvm.2019.00069

Ответственный за переписку: Беляев Николай Георгиевич — доктор биологических наук, профессор, профессор кафедры анатомии и физиологии Медико-биологического факультета Северо-Кавказского федерального университета, Российская Федерация, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1. E-mail: belyaev_nikolay@mail.ru

Беляев Н.Г. SPIN-код 9666-2587; ORCID 0000-0003-1751-1053

Лёвочкина Э.Д. SPIN-код 6883-6480; ORCID 0000-0002-1996-0920

Батурин В.А. SPIN-код 4015-4401; ORCID 0000-0001-6815-0767

Ржепаковский И.В. SPIN-код 4406-8285; ORCID 0000-0002-2632-8923

Абасова Т.А. SPIN-код 8199-6480; ORCID 0000-0003-0366-4446

Писков С.И. SPIN-код 3861-8679; ORCID 0000-0002-5558-5486

Corresponding author: Belyaev Nikolai Georgievich—Doctor of Biol. Sci., Professor, Professor of the Department of Anatomy and Physiology, Faculty of Medicine and Biology, North Caucasian Federal University, 355017, st. Pushkina 1, Stavropol, Russian Federation. E-mail: belyaev_nikolay@mail.ru

Belyaev N.G. ORCID 0000-0003-1751-1053

Levochkina E.D. ORCID 0000-0002-1996-0920

Baturin V.A. ORCID 0000-0001-6815-0767

Rzhepakovsky I.V. ORCID 0000-0002-2632-8923

Abasova T.V. ORCID 0000-0003-0366-4446

Piskov S.I. ORCID 0000-0002-5558-5486