



## PHYSIOLOGY ФИЗИОЛОГИЯ

DOI 10.22363/2313-0245-2023-27-1-71-82  
EDN: THHECM

ОРИГИНАЛЬНОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ  
ORIGINAL RESEARCH

### Диагностическая и прогностическая роль мультикомплексных аутоиммунных биологических маркеров кардиальной патологии

Э.Д. Лёвочкина 

Северо-Кавказский федеральный университет, г. Ставрополь, Российская Федерация  
✉ [Minaeva-Elvira1990@yandex.ru](mailto:Minaeva-Elvira1990@yandex.ru)

**Аннотация.** Несмотря на большой перечень биологических маркеров сердечно-сосудистых заболеваний, не все обладают доказанной эффективностью и самостоятельной прогностической ценностью. Лабораторная диагностика сывороточных кардиоспецифических ауто-антител для диагностики повреждения клеток миоцитов имеет несколько потенциальных преимуществ по сравнению с оценкой традиционных методов. К ним относится анализ естественных глобулинов к тропонину I (сTnI), альфа-актину 1 (АСТС1), тяжелой цепи бета-миозина 7В (МУН7В), основой которого служит самоподдерживающийся иммунный ответ на собственные ауто-антигены миокарда, что приводит к повреждению клеток, экспрессирующих их. Цель исследования: определить диагностическую и практическую ценность количественных показателей кардиоспецифических ауто-антител тропонину I, к альфа-актину 1, к тяжелой цепи бета-миозина 7В у больных с кардиальной патологией. *Материалы и методы:* Исследование уровня аутоиммунных глобулинов к сTnI, АСТС1 и МУН7В в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа проводилось у пациентов с функционально-структурными заболеваниями сердца, проходивших стационарное лечение в ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер». Дополнительно приведено инструментальное и лабораторное обследование в соответствии с клиническими рекомендациями, разработанными ассоциацией сердечно-сосудистых хирургов, кардиологическим обществом России и одобренные научно-практическим советом Минздрава РФ. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Северо-Кавказского федерального университета г. Ставрополь, Российская Федерация. *Результаты и обсуждение.* Количественные изменения anti-сTnI, anti-АСТС1, anti-МУН7В в сыворотке крови были статистически значимыми ( $p < 0,01$  v. s.  $p < 0,01$ ). Установлено стойкое повышение уровня аутоиммунных-антител к сTnI

© Лёвочкина Э.Д., 2023



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

на 2,36 нг/мл (694,11 %), АСТС1 на 3,6 нг/мл (141,73 %) и МҮН7В на 1,74 нг/мл (119,17 %) у лиц с подтвержденной кардиальной патологией, когда другие критерии лабораторного анализа некроза и ишемии находились в допустимых значениях. Клинические рекомендации по ведению больных с сердечно-сосудистой патологией определенно указывают на то, что исследование активности АСТ, КК, КК-МВ, ЛДГ и ее изоферментов не должны использоваться как самостоятельный маркер диагностики сердечно-сосудистых заболеваний. **Выводы.** Результаты исследования показали связь изменения активности кардиоспецифических ауто-АТ к сТnI, АСТС1 и МҮН7В с функциональным расстройством работы миокарда; свидетельствуют не только о системно-мембранных нарушениях (мембранопатиях), но и являются убедительным доказательством непосредственных химических изменений в кардиомиоцитах. Установлена корреляция между кардиомаркерами некроза, ишемии и anti-cTnI, anti-АСТС1, anti-МҮН7В, что подтверждает диагностическую и практическую ценность данного лабораторного анализа.

**Ключевые слова:** лабораторная диагностика, сердечно-сосудистые заболевания, кардиомиопатия, аутоантитела, белки кардиомиоцитов, гипертрофическая кардиомиопатия, лабораторная диагностика, биомаркеры, кардиомаркеры

**Информация о финансировании.** Автор заявляет об отсутствии спонсорской поддержки.

**Вклад авторов.** Э.Д. Лёвочкина — концепция исследования, сбор данных, анализ и написание рукописи.

**Информация о конфликте интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Этическое утверждение.** Перед началом исследования было получено разрешение этического комитета Северо-Кавказского федерального университета, г. Ставрополь, Российская Федерация.

**Благодарности** — неприменимо.

**Информированное согласие на публикацию.** У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработку персональных данных.

Поступила 10.11.2022. Принята 15.12.2022.

**Для цитирования:** Лёвочкина Э.Д. Диагностическая и прогностическая роль мультикомплексных аутоиммунных биологических маркеров кардиальной патологии // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2023. Т. 27. № 1. С. 71—82. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-71-82

## Diagnostic and prognostic role of cardiac pathology multicomplex autoimmune biological markers

Elvira D. Lovochkina 

North Caucasus Federal University, Stavropol, Russian Federation

✉ Minaeva-Elvira1990@yandex.ru

**Abstract. Relevance.** Despite the large list of biological markers of cardiovascular diseases, not all have evidence-based effectiveness and independent prognostic value. Laboratory diagnostics of serum cardiospecific auto-antibodies for the diagnosis

of myocyte cell damage has several potential advantages compared to the evaluation of traditional methods. These include the analysis of natural globulins to troponin I (cTnI), to alpha-actin 1 (ACTC1), to the heavy chain of beta-myosin 7B (MUN7B), which are based on a self-sustaining immune response to the myocardium's own auto-antigens, which leads to damage to the cells expressing them. **Purpose:** To determine the diagnostic and practical value of quantitative indicators for the autoantibody complex to cardiomyocyte proteins to troponin I, to alpha-actin 1 and to the heavy chain of beta-myosin 7B in patients with cardiac pathology. **Materials and Methods.** The study of auto-antibodies to cTnI, ACTC1 and MUN7B in blood serum using laboratory enzyme immunoassay was carried out in patients with cardiac pathology undergoing inpatient treatment at the Regional Clinical Cardiology Dispensary in Stavropol. Additionally, an instrumental and laboratory examination was carried out in accordance with the clinical recommendations developed by the Association of Cardiovascular Surgeons, the Cardiological Society of Russia and approved by the Scientific and Practical Council of the Ministry of Health of the Russian Federation. The work was examined and approved by the Ethics Committee of the North Caucasus Federal University. **Results and Discussion.** Changes in the level of auto-antibodies to cTnI, ACTC1 and MUN7B proteins in blood serum were statistically significant ( $p < 0.01$  v.s.  $p < 0.01$ ). A persistent increase in the level of auto-antibodies to cTnI by 2.36 ng/ml (694.11 %), to ACTC1 by 3.6 ng/ml (141.73 %) and to MUN7B by 1.74 ng/ml (119.17 %) was found in individuals with confirmed cardiac pathology, when other criteria for laboratory analysis were within acceptable values, which determine their diagnostic and evidentiary effectiveness. **Conclusion.** The results of the study showed the relationship of changes in the activity of cardiospecific auto-AT to cardiomyocyte proteins (Anti-cTnI, Anti ACTC1, Anti-MYH7B) in patients with cardiac pathologies, indicating not only systemic membrane disorders (membranopathies), but also serve as convincing evidence of direct chemical changes in cardiomyocytes. A correlation has also been established between cardiomarkers of necrosis and ischemia and autoimmune globulins Anti-cTnI, Anti ACTC1, Anti-MYH7B, that confirms diagnostic and practical value of this laboratory analysis.

**Key words:** laboratory diagnostics, cardiovascular diseases, cardiomyopathy, autoantibodies, cardiomyocyte proteins, hypertrophic cardiomyopathy, laboratory diagnostics, biomarkers, cardiomarkers

**Funding.** The author declares that there is no conflict of interest.

**Author contributions.** E.D. Lovochkina — research concept, data collection and manuscript writing.

**Conflicts of interest statement.** The author declares that there is no conflict of interest.

**Acknowledgements** — not applicable.

**Consent for publication.** All patients received voluntary informed consent to participate in the study according to the Helsinki Declaration of the World Medical Association (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) and the processing of personal data.

**Ethics approval.** Prior to starting the investigation, the North Caucasus Federal University ethical committee clearance was taken.

Received 10.11.2022. Accepted 15.12.2022.

**For citation:** Lovochkina ED. Diagnostic and prognostic role of cardiac pathology multicomplex autoimmune biological markers. *RUDN Journal of Medicine*. 2023;27(1):71–82. doi: 10.22363/2313-0245-2023-27-1-71-82

## Введение

Кардиальная недостаточность является быстро прогрессирующей проблемой общественного здравоохранения с предполагаемой распространенностью более 37,7 миллионов людей [1, 2]. В России, как и во всем мире, несмотря на прово-

димые профилактические мероприятия, патология сердечно-сосудистой системы занимает лидирующую позицию и является главной причиной смерти россиян — 47 % случаев смертности. Исследование крупной амбулаторной когорты показало, что распределение этиологии кардиальной недостаточности

составило 36,0 % дилатационной кардиомиопатии, 45,6 % ишемической кардиомиопатии, 12,9 % гипертонической кардиомиопатии и 5,5 % от других причин [3]. В повседневной клинической практике верификация алгоритма сердечно-сосудистой патологии (ССП) является проведение исследований: ЭКГ, ЭХОкг, КТ-грудного отдела согласно Клиническим рекомендациям РФ 2018–2020 и дополнительные лабораторные тесты, которые могут быть малоинформативными и лишь отражают общее состояния органов и систем. Для лучшего понимания патогенеза кардиального синдрома были изучены механизмы повреждения сердца, при которых отмечен более высокий гуморальный иммунный ответ иммуноглобулинов к сократительным белкам у пациентов с ССП [4], возникновение которых преимущественно происходит в результате поломки сердечно-сократительного аппарата в белке с толстыми и тонкими нитями [5]. Недавние результаты структурной биологии подтверждают убеждение, что тропонин работает, действуя совместно с альфа-актином и миозином и образуя сложный химический комплекс [6, 7]. Такие новые функциональные ауто-антитела могут помочь в диагностике кардиального синдрома и определять лечение путем оценки относительной роли вовлеченных патофизиологических механизмов.

Ключевое понимание протеомики привело к появлению новых биологических маркеров, важных как для диагностики тяжести патологического состояния, так и для донозологической диагностики сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) [8]. Сложная мультинаправленная природа нарушения деятельности сердца называется кардиоренальным синдромом и может быть вызвана острой или хронической дисфункцией сосудистой системы [9]. Идентификация новых сигнальных ауто-иммунных биомаркеров, отражающих механизмы структурных изменений сердца, представляет собой клиническую потребность с эффективной доказательностью и высоким уровнем убедительности для принятия клинических решений. Новыми «сигнальными» белками можно считать аутоиммунные иммуноглобулины к тропонину I (сTnI), альфа-актину 1 (ACTC1), тяжелой

цепи бета-миозина 7В (MYH7B), где демонстрируют четкую реакцию иммунной системы на биохимические процессы в кардиомиоцитах. Они отражают зависимость количественной динамики от морфофункциональных патофизиологических процессов, протекающих в миоцитах, и могут быть предикторами неблагоприятных событий ССП. Вышеупомянутые биомаркеры демонстрируют диагностическую полезность для диагностики кардиальной патологии и могут быть использованы для донозологической диагностики [6, 10–12]. Актуальность проведения аналогичных исследований и определила цель данной работы — определить диагностическую и практическую ценность количественных показателей кардиоспецифических ауто-антител к тропонину I, к альфа-актину 1 и к тяжелой цепи бета-миозина 7В у больных с кардиальной патологией.

## Методы и материалы

В рамках настоящей работы нами было проведено медицинское обследование 50 лиц мужского пола, которые были разделены на группы. В состав I-й экспериментальной группы вошли 30 пациентов 45–66 лет (средний возраст 55,5 года ( $\pm 5,3$ )), с различной кардиальной патологией, проходившие стационарное лечение в ГБУЗ СК «Краевой клинический кардиологический диспансер» г. Ставрополь. У всех пациентов было получено добровольное информированное согласие на участие в исследовании согласно Хельсинкской декларации Всемирной медицинской ассоциации (WMA Declaration of Helsinki — Ethical Principles for Medical Research Involving Human Subjects, 2013) и обработку персональных данных. Дизайн исследования одобрен этическим комитетом Северо-Кавказского федерального университета.

II-группа контрольная включала 20 практически здоровых мужчин, без клинически манифестных отклонений, в возрасте 30–55 лет (средний возраст 42,5 лет ( $\pm 5,5$ )). У лиц данной группы не обнаружено хронических заболеваний и значимых нарушений функции отдельных органов и систем. При наблюдении с помощью опросника собирались социально-

демографические и связанные со здоровьем данные, анамнез пациента, включая хронические заболевания, вредные привычки и употребление лекарственных препаратов. Медицинское обследование пациентов в соответствии с клиническими рекомендациями по Международной статистической классификации болезней и проблем, связанных со здоровьем: 1. Осмотр терапевта, кардиолога, эндокринолога и невролога. 2. Лабораторный скрининг. 3. Инструментальная диагностика. Критериями исключения было наличие у исследуемых других сопутствующих заболеваний: хроническая почечная недостаточность, острые воспалительные и онкологические заболевания, сахарный диабет, кардиохирургическое лечение, системная гипоксия при ряде патологических состояний (выраженная анемия, дыхательная недостаточность и др.), поражение центральной нервной системы, и другие некардинальные и системные состояния, что могло бы повлиять на возможные причины повышения ауто-иммунных антител к кардиоспецифическим белкам.

В составе I-группы пациентов установлены следующие диагнозы: кардиомиопатия смешанного генеза (80 %), стенокардия (65 %), пароксизмальная форма фибрилляции предсердий (40 %), артериосклеротический кардиосклероз (45 %), гипертрофия миокарда левого желудочка (ЛЖ) и межжелудочковой перегородки (МП) — (60 %), ишемическая болезнь сердца (ИБС) — (85 %), желудочковая и наджелудочковая экстрасистола — 88 %, фибрилляция предсердий пароксизмальная форма, тахисистола — 45 %. Осложнение основного заболевания: хроническая сердечная недостаточность (ХСН) I–III А ФК I–III (NYNA). Диагнозы были подтверждены данными анамнеза, клинической картины, инструментальными и лабораторными методами диагностики в соответствии с рекомендациями Всероссийского научного общества кардиологов (ВНОК) и Общества специалистов по сердечной недостаточности (ОССН).

При обследовании пациентов проводили следующие лабораторные исследования:

1. Гематологические показатели крови (ОАК) определяли с помощью гематологического анали-

затора XN SYSMEX (Sysmex Corporation, Япония) с использованием реagens фирмы Beckman Coulter (Beckman Coulter, Калифорния, США).

2. Уровень гормонов щитовидной железы: свободный тироксин (св.Т4), общий трийодтиронин (общ.Т3), тиреотропный гормон (ТТГ) определяли методом полуавтоматического иммуноферментного анализа (ИФА) на стриповом фотометр-анализаторе Humareader Single Plus (Human GmbH, Германия) с использованием наборов Алко-Био (Россия) и Хема (Россия). Количественный показатель полового гормона-тестостерона определяли методом иммунохемилюминесцентного анализа (ИХЛ) на автоматическом иммунохимическом анализаторе Beckman Coulter Unicel Dxi 800 (Beckman Coulter, Калифорния, США).

3. Лабораторные критерии маркеров: креатинфосфокиназа (КФК), лактатдегидрогеназа (ЛДГ) исследовали оптимизированным энзиматически-кинетическим методом; креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) — на полуавтоматическом биохимическом анализаторе фирмы Clima MC-15 (Диакон, Россия) с использованием реagens Витал (Россия). Полуколичественный показатель миоглобина в крови исследовали серологическим ручным методом реакции обратной пассивной гемагглютинации (РОПГА) с использованием диагностических систем (производитель Россия). Концентрацию тропонина I для чистоты эксперимента определяли иммунохемилюминесцентным методом на анализаторе экспертного класса PATHFAST (LSI Medience Corporation, Япония).

4. Ауто-иммунный скрининг иммуноглобулинов к тропонину I (сTnI), к альфа-актину 1 (ACTC1) и к тяжелой цепи бета-миозина 7B (MYH7B) в сыворотке крови. Кардиоспецифические ауто-антитела определяли количественно методом твердофазного иммуноферментного анализа с помощью высокочувствительного и высокоспецифичного набора фирмы Cloud Clone Corp (Китай). Для исследования кардиоспецифических белков: к актину- использовали набор для определения антител к альфа-актину 1 сердечной мышцы (Anti-ACTC1), к миозину — набор для определения антител к тяжелой цепи



бета-миозина 7В сердечной мышцы (Anti-MYH7B), к тропонину — набор для определения антител к сердечному тропонину I (Anti-cTnI). С использованием оборудования: фотометр микропланшетный для научных исследований hermo Scientific Multiskan FC (Thermo Fisher Scientific, Финляндия) с функцией автоматической калибровки, шейкер медицинский термостатируемый ST-3L (Elmi, Латвия), предназначенный для перемешивания жидкостей при поддержании заданной температуры в иммунологических планшетах, автоматический микропланшетный промыватель Thermo Scientific (Thermo Fisher Scientific, США) для мойки 96-луночных микропланшетов. Относительная чувствительность лабораторных показателей составляет 100 %. Относительная специфичность составляет 97,1 %.

5. Анализ работы сердца и сосудов, коэффициент морфологических и функциональных изменений миокарда и клапанного аппарата, оценку функций сердечной деятельности, скрытых патологий и отклонений определяли: ЭХОКГ-методом секторного фазирования для кардиоваскулярных исследований ультразвуковой с использованием аппарата General Electric Vivid 7 (General Electric, США) и ЭКГ на приборе АТЕС МЕДИКА Easy ECG (ЕСМ, Россия) по 12-канальным параметрам.

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 группами исследуемых применяли t-критерий Стьюдента и критерий Манна-Уитни.

## Результаты и обсуждение

При сравнении групп по основным клинико-демографическим параметрами и анамнеза значимых различий выявлено не было, что свидетельствует о сопоставимости этих 2 групп.

При инструментальном методе исследования I-группы диагностировано: на ЭХОКГ — увеличение полостей левого предсердия (ЛП) и левого желудочка (ЛЖ); истончение, фиброз, гипокенез

базальных и средних сегментов ЛЖ; глобальное снижение сократительной способности миокарда; диффузные изменения и гипертрофия межжелудочковой перегородки (МЖП) в базальных сегментах; уплотнения створок и недостаточность митрального клапана (МК) и подклапанных структур, уплотнение аорты; участки кальциноза оснований и краев аортальных полулуний; аортальная, трикуспидальная, митральная и легочная регургитация разной степени; уплотнение полостей правого предсердия и правого желудочка; фибрилляция предсердий.

Данные электрофизиологической картины I-группы: признаки увеличения и гипертрофии ЛЖ и ЛП; нарушение внутрижелудочковой проводимости; нарушение процессов реполяризации в миокарде; фибрилляция предсердий; замедление и нарушение проводимости импульса правой ножки пучка Гиса; в контрольной группе при обследовании (ЭХОКГ, ЭКГ) значимых отклонений не зарегистрировано.

При гематологическом исследовании крови I-й группы (табл. 1) отмечен умеренный лейкоцитоз и ускорение СОЭ ( $p < 0,01$ ), это связано с особенностью пациентов, так как у них в анамнезе: кардиомиопатия смешанного генеза, стенокардия, пароксизмальная форма фибрилляции предсердий, гипертрофия миокарда ЛЖ и МП, ИБС и т. д.

Такое значение следует ожидать при воспалительных процессах, некроза и повреждениях ткани сердца, что соответствует установленным диагнозам. В остальных показателях крови: HGB, RBC, MNC, PLT — достоверных отклонений не обнаружено.

Исследование гормонального статуса (табл. 2) не выявило критических отклонений и не выходит за пределы референсных значений. Имеются незначительные отличия между группами, где отмечен ( $p < 0,01$ ) более высокий уровень ТТГ в группе I — на 16,50 % по сравнению с контрольной-II. Снижение концентрации гормонов у лиц с функциональными нарушениями ССС: свободного Т4 на 13,25 %; общего Т3 на 8,60 % ( $\pm 0,4473$ ) и снижение тестостерона на 71,74 % ( $p < 0,01$ ) свидетельствует о недостатке андрогенов и гормонов щитовидной железы и находится в прямой линейной зависимости от состояния сосудистой системы [13].

Таблица 1

## Сравнительная характеристика лабораторных показателей гематологического профиля

Показатели	Единицы измерения	Референсные значения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 20)
HGB	g/L	130–160	153,4 ± 25,88	159 ± 12,5
RBC	*10 <sup>12</sup> /л	4–5	5,10 ± 0,63	5,30 ± 0,39
MHC	pg	27–31	30,17 ± 2,23	29,82 ± 1,23
PLT	*10 <sup>9</sup> /л	180–320	194 ± 43,31	257 ± 53,8
WBC	*10 <sup>9</sup> /л	4–9	9,8 ± 2,10	6,5 ± 1,4
СОЭ	Мм/ч	2–10	16,25 ± 6,23	2,3 ± 1,5
p			< 0,01	< 0,01

Примечание: \* p – достоверность отличий.

Table 1

## Comparative characteristics of laboratory parameters of the hematological profile

Indicators	Units of measurement	Reference values	Group I (n = 30)	Group II (n = 20)
HGB	g/L	130–160	153.4 ± 25.88	159 ± 12.5
RBC	*10 <sup>12</sup> / L	4–5	5.10 ± 0.63	5.30 ± 0.39
MHC	pg	27–31	30.17 ± 2.23	29.82 ± 1.23
PLT	*10 <sup>9</sup> / L	180–320	194 ± 43.31	257 ± 53.8
WBC	*10 <sup>9</sup> / L	4–9	9.8 ± 2.10	6.5 ± 1.4
SOE	Mm/h	2–10	16.25 ± 6.23	2.3 ± 1.5
p			< 0.01	< 0.01

Note: \* p – the reliability of the differences.

Таблица 2

## Сравнительная характеристика лабораторных показателей гормонального статуса

Показатели	Единицы измерения	Референсные значения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 20)
ТТГ	мМЕ/л	0,3–4,0	2,28 ± 1,04	1,957 ± 0,19
Св. Т4	нМоль/л	10,0–23,2	16,07 ± 1,59	18,2 ± 2,23
Т3 общ.	нМоль/л	1,0–2,8	1,86 ± 0,48	2,02 ± 0,52
Тестостерон	нг/дл	175–780	355,3 ± 27,42	610,2 ± 118,0
p			< 0,01	< 0,01

Примечание: \* p – достоверность отличий.

Table 2

## Comparative characteristics of laboratory parameters of hormonal status

Indicators	Units of measurement	Reference values	Group I (n = 30)	Group II (n = 20)
TSH	mME/L	0,3–4,0	2.28 ± 1.04	1.957 ± 0.19
FT4	Nmol/l	10,0–23,2	16.07 ± 1.59	18.2 ± 2.23
TT3	Nmol/l	1,0–2,8	1.86 ± 0.48	2.02 ± 0.52
Testosterone	ng/dl	175–780	355.3 ± 27.42	610.2 ± 118.0
p			< 0.01	< 0.01

Note: \* p – the reliability of the differences.

Показатели биохимического анализа (липидный, азотистый, электролитный профиль и гемостазиограмма), исследованные в стационаре у пациентов I-группы в пределах референсных значений и нет достоверных отличий с контрольной группой. Это состояние связано с отсутствием острых состояний организма в целом и со стабилизацией и комплексом практических мер по ведению пациентов с использованием стандартных протоколов первичной и вторичной профилактики и назначения соответствующего лечения с применением базовых технологий [14]. Следует отметить, что исследования биохимического профиля не являются специфическими для диагностики кардиальных аномалий, они отражают функциональное состояния организма в целом и внутренних органов в отдельности. Их задача — выявление сопутствующих заболеваний, которые ухудшают прогноз сердечной недостаточности [15].

При сравнении значений биомаркеров некроза и ишемии в образцах крови между исследуемыми диагностически значимыми отклонениями мы не обнаружили. В группе I зарегистрировано возрастание активности: КФК на — 41,6 % ( $p=0,015$ ), КФК-МВ на — 111,2 % ( $p=0,025$ ), ЛДГ на — 28,9 %

( $p=0,022$ ), миоглобин на- 210,4 % ( $p=0,016$ ), тропонин I — на 110,0 % Нг/л ( $p=0,008$ ) по сравнению с контрольной группой и не превышает референтный интервал.

Полученные результаты (табл. 3) подтверждают наличие повреждения и нарушение компенсаторных возможностей миокарда и используются для оценки прогноза. Однако данные вышеперечисленных критериев носят оценочный характер, т.к. обладают хорошей чувствительностью, но низкой специфичностью в диагностике кардиальных отклонений и не являются строго основными маркерами повреждения ССС, за исключением тропонина I.

Основной целью данной работы был анализ уровня экспрессии аутоиммунных антител и связь их с патологией сердца. Согласно полученным данным (табл. 4) мы обнаружили достоверно значимые отличия между группами ( $p < 0,01$ ). Отмечено повышение уровня ауто-антител к сТнI на 2,36 нг/мл (694,11 %) к АСТС1 на 3,6 нг/мл (141,73 %) и к МУН7В на 1,74 нг/мл (119,17 %), что свидетельствует о росте сердечных и сывороточных концентраций кардиоспецифических белков в ответ повреждения миокарда.

Таблица 3

Сравнительная характеристика лабораторных показателей маркеров некроза и ишемии в сыворотке крови

Показатели	Единицы измерения	Референтные значения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 20)	p
КФК	ЕД/л	50–190	86,75 ± 34,12	61,23 ± 19,6	0,015
КФК-МВ	ЕД/л	< 24	12,67 ± 3,01	6,0 ± 1,56	0,025
ЛДГ	ЕД/л	225–450	308,1 ± 46,3	239,0 ± 36,2	0,022
Миоглобин	нг/л	< 80	8,07 ± 0,95	2,6 ± 0,12	0,016
Тропонин I	нг/л	< 20	2,1 ± 0,11	1,0 ± 0,09	0,008

Примечание: p — достоверность отличий.

Table 3

Comparative characteristics of laboratory parameters of markers of necrosis and ischemia in blood serum

Indicators	Units of measurement	Reference values	Group I (n = 30)	Group II (n = 20)	p
CPK	UNITS/l	50–190	86.75 ± 34.12	61.23 ± 19.6	0.015
CPK-MB	UNITS/l	< 24	12.67 ± 3.01	6.0 ± 1.56	0.025
LDH	UNITS/l	225–450	308.1 ± 46.3	239 ± 36.2	0.022
Myoglobin	ng/l	< 80	8.07 ± 0.95	2.6 ± 0.12	0.016
сТн I	ng/l	< 20	2.1 ± 0.11	1.0 ± 0.09	0.008

Note: p — the reliability of the differences.



Таблица 4

**Сравнительная характеристика лабораторных показателей кардиоспецифических аутоантител (ауто-АТ) к тропонину I, к альфа-актину 1, к тяжелой цепи бета-миозина 7B**

Показатели	Единицы измерения	Группа I (n = 30)	Группа II (n = 20)	p
Ауто-антитела к тропонину I	нг/мл	2,7 ± 0,73	0,34 ± 0,08	0,015
Ауто-антитела к альфа-актину 1	нг/мл	6,14 ± 2,876	2,54 ± 1,89	0,023
Ауто-антитела к тяжелой цепи бета-миозина	нг/мл	3.2 ± 0,306	1,46 ± 0,99	0,033

Примечание: p – достоверность отличий.

Table 4

**Comparative characteristics of laboratory parameters of cardiospecific autoantibodies (auto-AT) to troponin I, to alpha-actin 1, to the heavy chain of beta-myosin 7B**

Indicators	Units of measurement	Group I (n = 30)	Group II (n = 20)	p
Auto-antibodies to troponin I	ng/ml	2.7 ± 0.73	0.34 ± 0.08	0.015
Auto-antibodies to alpha-actin 1	ng/ml	6.14 ± 2.876	2.54 ± 1.89	0.023
Auto-antibodies to the beta-myosin heavy chain	ng/ml	3.2 ± 0.306	1.46 ± 0.99	0.033

Note: p – the reliability of the differences.

Повышение титра ауто-АТ против TnI АСТС1, МҮН7В в сыворотке крови фиксируется у лиц с нарушениями ритма сердца, в том числе — предрасполагающими к ВСС, включая ишемическую, дилатационную и перипартакальную кардиомиопатию, гипертрофию, инфаркт миокарда и другие структурно-функциональные изменения.

Величина и скорость изменения концентрации уровня ауто-антител могут помочь дифференцировать донзологическую диагностику патологии сердца. Эти аспекты особенно значимы в клинической практике, в общей терапии и кардиологии для оценки выраженности аномальных процессов, нарушающих функционирование сердца (прекриптивный скрининг по терминологии принятой ВОЗ). Хотя наши наблюдения подчеркивают ограничения использования однократных измерений ауто-антител к сTnI, АСТС1, МҮН7В для подтверждения диагноза кардиальной патологии необходимо последовательного тестирования и повышения или снижения уровня кардиальных антител в сыворотке крови. Исследование мультикомплексных кардиоспецифических ауто-антител требуют дальнейших исследований и проверки

в более широкой когорте пациентов с кардиоренальным синдромом.

Наши представления о явлении аутоиммунного ответа постоянно растут, согласно современному видению, экспрессия аутоантител направлена на поддержание его многоклеточности и гомеостаза. Следовательно, ее нарушение представляет интерес не только при изучении аутоиммунных заболеваний, но и для диагностики патологии миокардиальной дисфункции [16, 17].

## Выводы

Результаты исследований показали связь изменения активности кардиоспецифических ауто-АТ к белкам кардиомиоцитов (Anti-cTnI, Anti АСТС1, Anti-МҮН7В) у больных с кардиальной патологией, свидетельствующих не только о системно-мембранных нарушениях (мембранопатиях), но и служат убедительным доказательством непосредственных химических изменений в кардиомиоцитах. Также установлена корреляционная аналогия между кардиомаркерами некроза и ишемии (КФК, КФК-МВ, ЛДГ, миоглобин, тропонин I), хоть перечисленные показатели не выходят за пределы ре-

ференсных интервалов, но имеются отличия между группами, и аутоиммунных глобулинов (Anti-cTnI, Anti АСТС1, Anti-МҮН7В), что подтверждает ее диагностическую и практическую ценность данного лабораторного анализа.

Комплексный анализ 3-х показателей аутоиммунных антител к белкам кардиомиоцитов (сTnI, АСТС1 и МҮН7В) с помощью лабораторного метода анализа можно считать новыми «сигнальными» биомаркерами информативного показателя функционального состояния сердечной ткани, которые демонстрируют четкую реакцию на патофизиологические процессы к белкам миокарда. Они имеют обратную корреляционную связь и могут рассматриваться как лабораторный маркер повреждения миокардиальной мышцы. Сочетанный анализ показателей ауто-иммунных глобулинов против сTnI, АСТС1 и МҮН7В в крови зарекомендовал себя как чувствительный и специфичный, обладающий высокой прогностической ценностью метод диагностики. Данный комплексный анализ в будущем мог бы помочь клиницистам в принятии медицинских решений. Следовательно, дальнейшее ее изучение может стать практическим звеном в решении клинических задач и иметь диагностическую значимость.

### Библиографический список

1. Ziaeian B., Fonarow G.C. Epidemiology and aetiology of heart failure // *Nat Rev Cardiol*. 2016. P. 368–78. doi: 10.1038/nrcardio
2. Mozaffarian D., Benjamin E.J., Go A.S., Arnett D.K., Blaha M.J., Cushman M., Das S.R., de Ferranti S., Despres J.P., Fullerton H.J., Howard V.J., Huffman M.D., Isasi C.R., Jimenez M.C., Judd S.E., Kissela B.M., Lichtman J.H., Lisabeth L.D., Liu S., Mackey R.H., Magid D.J., McGuire D.K., Mohler E.R., Moy C.S., Muntner P., Mussolino M.E., Nasir K., Neumar R.W., Nichol G., Palaniappan L., Pandey D.K., Reeves M.J., Rodriguez C.J., Rosamond W., Sorlie P.D., Stein J., Towfighi A., Turan T.N., Virani S.S., Woo D., Yeh R.W., Turner M.B. American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee // *Heart Disease and Stroke. A Report From the American Heart Association. Circulation*. 2016. P. 447–454. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350
3. Baldasseroni S., Opasich C., Gorini M., Lucci D., Marchionni N., Marini M., Campana C., Perini G., Deorsola A., Masotti G., Tavazzi L., Maggioni A.P. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure // *Am Heart J*. 2002. P. 398–405. doi: 10.1067/mhj.2002.121264
4. De Scheerder I., Vandekerckhove J., Robbrecht J., Algoed L., De Buyzere M., De Langhe J., De Schrijver G., Clement D. Post-cardiac injury syndrome and an increased humoral immune response against the major contractile proteins (actin and myosin) // *Am J Cardiol*. 1985. P. 631–633. doi:10.1016/0002-9149(85)910240
5. Tobacman LS, Cammarato A. Cardiomyopathic troponin mutations predominantly occur at its interface with actin and tropomyosin // *Journal of General Physiology*. 2021. V. 153. № 3. doi: 10.1085/jgp.202012815
6. Рябкова В.А., Чурилов Л.П., Шубик Ю.В. Роль аутоантител против антигенов кардиомиоцитов в развитии нарушений ритма сердца и внезапной сердечной смерти // *Вестник аритмологии*. 2019. Том 26. № 4. С. 21–31.
7. Бильченко О.В. Тропонин. Клиническое значение и интерпретация результатов лабораторных исследований // *Неотложная медицина*. 2020. С. 109–114. doi:10.22141/2224-0586.16.1.2020.196938
8. Андерсон Л. Протеомика на основе кандидатов в поиске биомаркеров сердечно-сосудистых заболеваний // *Журнал физиологии*. 2005. № 1. С. 23–60.
9. Chung EYM., Trinh K., Li J., Hahn S.H., Endre Z.H., Rogers N.M., Alexander S.I. Biomarkers in Cardiorenal Syndrome and Potential Insights Into Novel Therapeutics // *Front Cardiovasc Med*. 2022. Т. 9. P. 1–11 doi: 10.3389/fcvm.2022.868658
10. 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
11. Лёвочкина Э.Д., Жерлицина Н.А. Сердечно-сосудистая система животных в условиях адаптации к интенсивным мышечным нагрузкам // *Биоразнообразие, Биоресурсы, вопросы Биотехнологии и здоровья населения Северо-Кавказского региона*. 2021. С. 190–194.
12. Murakami U., Uchida K. Contents of myofibrillar proteins in cardiac, skeletal, and smooth muscles // *Journal of Biochemistry* 2002. P. 417–425. doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a003238
13. Лёвочкина Э.Д., Беляев Н.Г., Котельникова Н.Ю. Динамика гормонального статуса у мужчин с риском развития сердечно-сосудистой патологии // *Наука и Просвещение*. Пенза. 2021. 155–162 с.
14. Стабильная ишемическая болезнь сердца. Клинические рекомендации // *Российский кардиологический журнал*. 2020. Т. 25. № 11. С. 4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076
15. Экеди Н.Э., Аксельрод А.С., Щекочихин Д.Ю., Тебенькова Е.С., Желанкин А.В., Стоногина Д.А., Сыркина Е.А., Терновой С.К. Современный алгоритм диагностики ишемической болезни сердца: достижения и перспективы // *Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия*. 2019. Т. 12. № 5. С. 418–428. doi: 10.17116/kardio201912051418
16. Зайчик А.М., Полетаев А.Б., Чурилов Л.П. Естественные аутоантитела, иммунологические теории и превентивная меди-

цина // Вестник Санкт-Петербургского университета. Серия 11. 2013. № 2. С. 3–16.

17. Лёвочкина Э.Д., Беляев Н.Г., Батулин В.А., Ржепаковский И.В., Абасова Т.В., Смышнов К.М., Писков С.И. Прогностическое значение аутоантител к белкам кардиомиоцитов в диагностике хронического физического перенапряжения // Вестник Российского университета дружбы народов. Серия: Медицина. 2022. Т. 26. № 3. С. 289–303. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-3-289-303

18. Карпенко Ю.И. Фиброз миокарда и аритмии: прогнозирование эффекта катетерной абляции // Здоровье Казахстана. 2015. С. 8–13.

19. Yue Y, Castrichini M., Srivastava U. Pathogenesis of the novel autoimmune-associated long-QT syndrome // *Circulation*. 2015. № 4. P. 230–240.

20. Jaffe A.S., Babuin L., Apple F.S Biomarkers in acute cardiac disease // *Journal of the American College of Cardiology*. 2006. P. 1–11. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.056

21. 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. Ziaeian B, Fonarow GC. Epidemiology and aetiology of heart failure. *Nature Reviews Cardiology*. 2016;13(6):368–78. doi: 10.1038/nrcardio.2016.25

2. Writing Group Members, Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, Das SR, de Ferranti S, Després JP, Fullerton HJ, Howard VJ, Huffman MD, Isasi CR, Jiménez MC, Judd SE, Kissela BM, Lichtman JH, Lisabeth LD, Liu S, Mackey RH, Magid DJ, McGuire DK, Mohler ER 3rd, Moy CS, Muntner P, Mussolino ME, Nasir K, Neumar RW, Nichol G, Palaniappan L, Pandey DK, Reeves MJ, Rodriguez CJ, Rosamond W, Sorlie PD, Stein J, Towfighi A, Turan TN, Virani SS, Woo D, Yeh RW, Turner MB; American Heart Association Statistics Committee; Stroke Statistics Subcommittee. Heart Disease and Stroke Statistics-2016 Update: A Report From the American Heart Association. *Circulation*. 2016;26;133(4): e38–360. doi: 10.1161/CIR.0000000000000350

3. Baldasseroni S, Opasich C, Gorini M, Lucci D, Marchionni N, Marini M, Campana C, Perini G, Deorsola A, Masotti G, Tavazzi L, Maggioni AP. Italian Network on Congestive Heart Failure Investigators. Left bundle-branch block is associated with increased 1-year sudden and total mortality rate in 5517 outpatients with congestive heart failure. *Heart and Vessels*. 2014;29:784–792.

4. De Scheerder I, Vandekerckhove J, Robbrecht J, Algoed L, De Buyzere M, De Langhe J, De Schrijver G, Clement D. Antibodies aggravate the development of ischemic heart failure. *Am J Cardiol*. 1985;1:56(10):631–3. doi: 10.1016/0002-9149(85)91024-0

5. Tobacman LS, Cammarato A. Cardiomyopathic troponin mutations predominantly occur at its interface with actin and tropomyosin. *J Gen Physiol*. 2021; 153(3): e202012815. doi: 10.1085/jgp.202012815

6. Ryabkova VA, Churilov LP, Shubik YV. The role of autoantibodies against cardiomyocyte antigens in the development of cardiac arrhythmias and sudden cardiac death. *Bulletin of Arrhythmology*. 2019;26:4:21–31. (In Russian).

7. Bilchenko OV. Troponin. Clinical significance and interpretation of laboratory test results. *Emergency medicine*. 2020;16(1):109–114. doi:10.22141/2224-0586.16.1.2020.196938. (In Russian).

8. Anderson L. Proteomics based on candidates in the search for biomarkers of cardiovascular diseases. *Journal of Physiology*. 2005;1:23–60. (In Russian).

9. Chung EYM, Trinh K, Li J, Hahn SH, Endre ZH, Rogers NM, Alexander SI. Biomarkers in Cardiorenal Syndrome and Potential Insights Into Novel Therapeutics. *Frontiers in Cardiovascular Medicine*. 2022;20;9:868658. doi: 10.3389/fcvm.2022.868658

10. Belyaev NG, Lovochkina 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. (In Russian).

11. Lovochkina ED, Zherlitsina NA. The cardiovascular system of animals in conditions of adaptation to intense muscular loads. *Biodiversity, Bioresources, issues of Biotechnology and public health in the North Caucasus region*. 2021;190–194. (In Russian).

12. Murakami U, Uchida K. Contents of myofibrillar proteins in cardiac, skeletal, and smooth muscles. *J. Biochem*. 2002;132(3):417–25 doi: 10.1093/oxfordjournals.jbchem.a135257

13. Lyovochkina ED, Belyaev NG, Kotelnikova NY. Dynamics of hormonal status in men at risk of developing cardiovascular pathology. *Collection of articles of the International scientific and Practical Conference*. 2021:155–162. (In Russian).

14. Stable ischemic heart disease. Clinical Recommendations 2020. *Russian Journal of Cardiology*. 2020;25(11):4076. doi:10.15829/1560-4071-2020-4076. (In Russian).

15. Eked NE, Axelrod AS, Shchekochikhin DY, Tebenkova EC, Zhelankin AV, Stonogina DA, Syrkin EA, Ternovoy S.K. Modern algorithm for the diagnosis of coronary heart disease: achievements and prospects. *Cardiology and cardiovascular surgery*. 2019;12(5): 418–428. doi: 10.17116/kardio201912051418. (In Russian).

16. Zaichik AM, Poletaev AB, Churilov LP. Natural autoantibodies, immunological theories and preventive medicine. *Bulletin of St. Petersburg University. Episode 11: Medicine*. 2013;2:3–16. (In Russian).

17. Lovochkina ED, Belyaev NG, Baturin VA, Rzhepakovsky IV, Abasova TV, Smyshnov KM, Piskov SI. Prognostic value of autoantibodies to cardiomyocyte proteins in the diagnosis of chronic physical overexertion. *RUDN Journal of Medicine*. 2022;26(3):289–303. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-3-289-303. (In Russian).

18. Karpenko YI. Myocardial fibrosis and arrhythmias: prediction of the effect of catheter ablation. *Health of Kazakhstan*. 2015;6(37):8–13. (In Russian).

19. Yue Y, Castrichini M, Srivastava U, Fabris F, Shah K, Li Z, Qu Y, El-Sherif N, Zhou Z, January C, Hussain MM, Jiang XC, Sobie EA,

Wahren-Herlenius M, Chahine M, Capecchi PL, Laghi-Pasini F, Lazzarini PE, Boutjdir M. Pathogenesis of the Novel Autoimmune-Associated Long-QT Syndrome. *Circulation*. 2015;28;132(4):230–40. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.115.009800

20. Jaffe AS, Babuin L, Apple FS. Biomarkers in acute heart diseases: present and future. *Ya.M. Journal of the American College of Cardiology*. 2006. P. 1–11. doi: 10.1016/j.jacc.2006.02.056

21. Pinckard K, Baskin KK, Stanford KI. Effects of Exercise to Improve Cardiovascular Health. *Front Cardiovasc Med*. 2019;4;6:69. doi: 10.3389/fcvm.2019.00069

*Ответственный за переписку:* Лёвочкина Эльвира Даутовна — аспирант кафедры анатомии и физиологии медико-биологического факультета Северо-Кавказского федерального университета, Российская Федерация, 355017, г. Ставрополь, ул. Пушкина 1. E-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru. SPIN-код 6883–6480; ORCID 0000–0002–1996–0920

*Responsible for correspondence:* Levochkina Elvira Dautovna — Postgraduate student of the Department of Biomedicine and Physiology, Faculty of Medicine and Biology of the North Caucasus Federal University, 355017, Pushkin str. 1, Stavropol, Russian Federation. E-mail: Minaeva-Elvira1990@yandex.ru. ORCID 0000–0002–1996–0920