

Взаимосвязи структурно-функциональных показателей миокарда с уровнем биомаркеров апоптоза у пациентов с кардиомиопатией ишемического генеза

Г. Н. Мухамбетова¹, О. С. Полунина¹, Л. П. Воронина¹, Н. Б. Гринберг², Е. А. Полунина¹, Т. В. Прокофьева¹

¹Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань

²ГБУЗ АО «Александро-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

РЕЗЮМЕ

Цель исследования. Изучить уровни биомаркеров апоптоза аннексина A5 (AnxA5) и Bcl-2 и с помощью корреляционного анализа выявить наличие взаимосвязей структурно-функциональных показателей миокарда с уровнями изучаемых биомаркеров у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материалы и методы. В качестве основной группы были обследованы пациенты с ИКМП (n = 47). Контрольная группа включала 30 соматически здоровых лиц. Уровни Bcl-2 и AnxA5 определялись в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа.

Результаты исследования. Было установлено, что в группе пациентов с ИКМП уровень AnxA5 был статистически значимо выше ($p < 0.001$), а уровень Bcl-2 – статистически значимо ниже ($p < 0.001$), чем в группе контроля. По результатам корреляционного анализа заметная теснота взаимосвязей по шкале Чеддока была выявлена между уровнями изучаемых биомаркеров апоптоза (AnxA5, Bcl-2) и значениями индекса сферичности в диастолу и систолу левого желудочка (ЛЖ), конечным диастолическим и систолическим объемом ЛЖ и фракцией выброса ЛЖ. Между остальными показателями ремоделирования миокарда и уровнями изучаемых биомаркеров апоптоза теснота взаимосвязей по шкале Чеддока была слабой и умеренной.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемическая кардиомиопатия, ремоделирование миокарда, апоптоз, аннексин A5, Bcl-2.

КОНФЛИКТ ИНТЕРЕСОВ. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Relationships between values of myocardial remodeling parameters and level of apoptosis biomarkers in patients with ischemic cardiomyopathy

G. N. Mukhambetova¹, O. S. Polunina¹, L. P. Voronina¹, N. B. Greenberg², E. A. Polunina¹, T. V. Prokofieva¹

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

SUMMARY

The aim of the research. To study levels of the apoptosis biomarkers annexin A5 (AnxA5) and Bcl-2 and to identify the presence of correlations of structural and functional parameters of the myocardium with the level of the studied biomarkers in patients with ischemic cardiomyopathy (ICMP).

Materials and methods. Patients with ICMP (n = 47) were examined as the main group. The control group included 30 somatically healthy individuals. Bcl-2 and AnxA5 levels were determined in the blood serum by the enzyme immunoassay.

Results. It was found that in the group of patients with ICMP, the level of AnxA5 was statistically significantly higher ($p < 0.001$), and the level of Bcl-2 was statistically significantly lower ($p < 0.001$) than in the control group. Based on the results of the correlation analysis a noticeable close relationship on the Cheddock scale was revealed between levels of the studied apoptosis biomarkers and the values of the sphericity index of in diastole and systole of left ventricle (LV), final diastolic and systolic volume of LV and ejection fraction of LV. Between the other parameters of myocardial remodeling and levels of the studied biomarkers of apoptosis, the closeness of relationships on the Cheddock scale were weak and moderate.

KEY WORDS: ischemic cardiomyopathy, myocardial remodeling, apoptosis, annexin A5, Bcl-2.

CONFLICT OF INTEREST. The authors declare no conflict of interest.

Ишемическая кардиомиопатия (ИКМП) представляет собой важную проблему современной медицины междисциплинарного характера. Уже много лет, несмотря на значительные успехи в лечении ИКМП, регистрируется высокая частота смертности среди пациентов с данной патологией [1–3].

Одной из основ прогрессирования ИКМП и сердечной недостаточности у пациентов с ИКМП является ремоделирование миокарда. Среди различных патогенетических основ ремоделирования миокарда, в том числе и у пациентов с ИКМП, широко обсуждается роль апоптоза [4, 5].

Доказано, что в результате апоптоза происходит гибель кардиомиоцитов. Гибель миокардиальных клеток, таких как кардиомиоциты, ставит под угрозу сократительную способность сердечной мышцы, что, в свою очередь, вызывает неблагоприятное ремоделирование миокарда, которое в конечном итоге приводит к сердечной дисфункции и последующему прогрессированию сердечной недостаточности [6, 7]. Результаты современных исследований свидетельствуют о перспективности поиска путей эффективного ингибирования апоптоза для улучшения сердечной функции и предотвращения ремоделирования миокарда [8, 9].

Одним из активно изучаемых биомаркеров апоптоза является аннексин A5 (AnxA5) – член семейства белков, связывающих фосфолипиды, обладающий способностью связываться с экспонированными остатками фосфатидилсерина и считающийся ранним маркером апоптоза. В одном из исследований радиоактивно меченный AnxA5 был использован для обнаружения апоптоза в качестве неинвазивного инструмента визуализации [10, 11]. Еще одним широко изучаемым биомаркером апоптоза является Bcl-2 (B-cell lymphoma-2) – антиапоптотический белок, который обладает кардиопротективным действием. Доказано, что скорость экспрессии Bcl-2 оказывает прямое влияние на апоптоз кардиомиоцитов и функцию сердца [12, 13].

Цель исследования: изучить уровень биомаркеров апоптоза AnxA5 и Bcl-2 и с помощью корреляционного анализа выявить наличие взаимосвязей структурно-функциональных показателей миокарда с уровнем изучаемых биомаркеров у пациентов с ишемической кардиомиопатией (ИКМП).

Материалы и методы

В качестве основной группы были обследованы пациенты с ИКМП ($n = 47$). Контрольная группа включала 30 соматически здоровых лиц, которые были сопоставимы по возрасту и полу с обследуемыми пациентами. Основная клинико-анамнестическая характеристика пациентов представлена в *таблице 1*.

Критериями включения: наличие систолической дисфункции ЛЖ (фракция выброса ЛЖ [Simpson] $< 40\%$), признаки дилатации ЛЖ (конечный диастолический объем ≥ 180 мл).

Критериями исключения: возраст старше 65 лет, наличие хронических заболеваний в стадии обострения и онкологических заболеваний в анамнезе.

Проведение клинического исследования было одобрено локальным этическим комитетом (17.09.2016). Обследуемыми лицами было подписано информированное согласие на участие в исследовании.

Ультразвуковое исследование сердца осуществлялось на сканере Siemens Acuson X300 по стандартной методике.

Уровень биомаркеров Bcl-2 и AnxA5 определялся в сыворотке крови методом иммуноферментного анализа с помощью тест-систем фирмы Bender MedSystems (Австрия).

Обработка данных осуществлялась в программе Statistica 11.0. Для каждого показателя рассчитывалось значение медианы (Me) и перцентилей [5; 95]. Оценку интенсивности корреляционной связи проводили при помощи рангового коэффициента корреляции (ρ) Спирмена. Теснота взаимосвязей оценивалась по шкале Чеддока. Уровень статистической значимости (p -value) был принят за $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение

На первом этапе исследования нами были изучены и проанализированы уровни маркеров апоптоза AnxA5 и Bcl-2 в группе пациентов с ИКМП и в группе соматически здоровых лиц, а также показатели эхокардиографии

в группе пациентов с ИКМП. Как видно из данных, представленных в *таблице 2*, у пациентов с ИКМП уровни AnxA5 и Bcl-2 статистически значимо отличались ($p < 0,001$) от группы контроля.

Выявленные изменения уровней биомаркеров апоптоза AnxA5 и Bcl-2 свидетельствуют об усилении апоптоза у пациентов с ИКМП.

Полученные значения показателей геометрических параметров левого предсердия (ЛП) и ЛЖ, а также объемные и индексированные характеристики ЛЖ представлены в *таблице 3*.

Таблица 1
Характеристика обследуемых пациентов

Показатель	Группа пациентов с ИКМП, $n = 47$
Возраст, лет	56,5 [43,0; 64,0]
Пол, n мужской женский	33 (70,2%) 14 (29,8%)
Длительность симптомов ишемической болезни сердца, лет	4,9 [2,0; 13,0]
Стенокардия, n	38 (88%)
Длительность симптомов хронической сердечной недостаточности (ХСН), лет	2,8 [1,0; 6,0]
Функциональный класс ХСН II, n (%) III, n (%) IV, n (%)	8 (17%) 32 (68%) 7 (15%)
6-минутный тест ходьбы (6МХТ), м	169 [38; 368]
Шкала оценки клинического состояния, баллов	9,19 [4,00; 15,00]
Длительность артериальной гипертензии в анамнезе, лет	14,1 [3,0; 25,0]
Фибрилляция предсердий (ФП) постоянная форма, n (%)	25 (53%)
Длительность ФП постоянная форма в анамнезе, лет	8 [2; 10]

Примечание: данные представлены в виде Me [P5; P95].

Таблица 2
Уровни биомаркеров апоптоза у обследуемых

Биомаркер	Группа контроля, $n = 30$	Группа пациентов с ИКМП, $n = 47$	p
AnxA5, нг/мл	1,6 [1,27; 2,26]	6,38 [2,90; 7,34]	$< 0,001$
Bcl-2, МЕ/мл	34,9 [29,6; 37,1]	12,9 [11,2; 19,7]	$< 0,001$

Таблица 3
Значение показателей эхокардиографии

Показатели	Группа пациентов с ИКМП, $n = 47$
Геометрические параметры ЛП и ЛЖ	
Передне-задний размер ЛП, см	4,9 [4,4; 5,8]
Верхне-нижний размер ЛП, см	6,1 [5,5; 6,8]
Медиально-латеральный размер ЛП, см	5,0 [4,5; 5,6]
ЛЖ в парастернальной позиции по длинной оси в диастолу, см	6,7 [6,0; 7,6]
ЛЖ в парастернальной позиции по длинной оси в систолу, см	5,7 [4,9; 6,8]
Объемные и индексированные характеристики ЛЖ	
Индекс сферичности в диастолу	1,017 [0,865; 1,010]
Индекс сферичности в систолу	0,843 [0,75; 1,02]
Конечный диастолический объем, мл	250 [182; 325]
Конечный систолический объем, мл	152 [113; 224]
Фракция выброса, %	32 [25; 39]

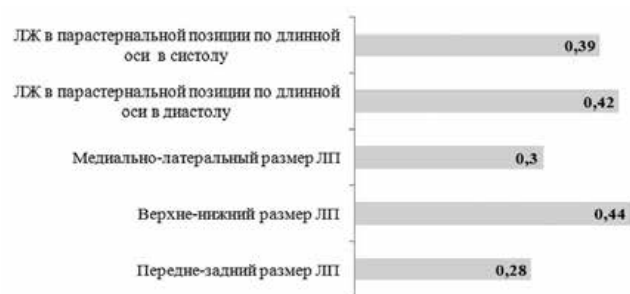


Рисунок 1. Взаимосвязи геометрических параметров ЛП и ЛЖ с уровнем AnxA5. Примечание: * – $p < 0,05$.

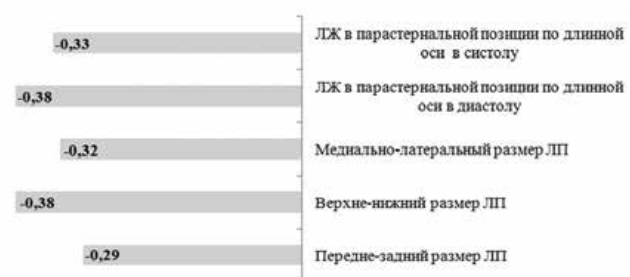


Рисунок 3. Взаимосвязи геометрических параметров ЛП и ЛЖ с уровнем Bcl-2. Примечание: * – $p < 0,05$.



Рисунок 2. Взаимосвязи значений объемных и индексированных характеристик ЛЖ с уровнем AnxA5. Примечание: * – $p < 0,05$.

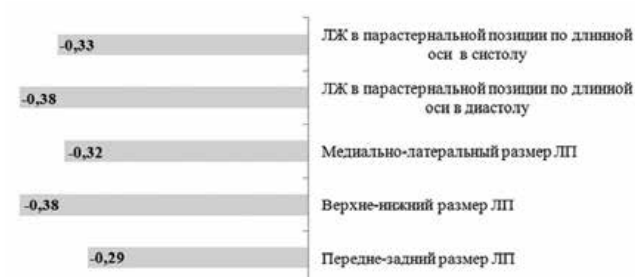


Рисунок 4. Взаимосвязи значений объемных и индексированных характеристик ЛЖ с уровнем Bcl-2. Примечание: * – $p < 0,05$.

На втором этапе исследования был проведен корреляционный анализ для выявления наличия и тесноты взаимосвязей значения показателей ремоделирования миокарда с уровнями AnxA5 и Bcl-2 у пациентов с ИКМП. При сопоставлении уровня AnxA5 и геометрических параметров ЛП и ЛЖ было выявлено наличие положительных статистически значимых взаимосвязей разной тесноты по шкале Чеддока (рис. 1).

Между уровнем AnxA5 и значением объемных и индексированных характеристик ЛЖ были выявлены статистически значимые взаимосвязи разной тесноты по шкале Чеддока (рис. 2).

При сопоставлении уровня Bcl-2 и геометрических параметров ЛП и ЛЖ было выявлено наличие отрицательных статистически значимых взаимосвязей разной тесноты по шкале Чеддока (рис. 3).

Между уровнем Bcl-2 и значением объемных и индексированных характеристик ЛЖ были выявлены статистически значимые взаимосвязи разной тесноты по шкале Чеддока (рис. 4).

Заключение

По результатам корреляционного анализа заметная теснота взаимосвязей по шкале Чеддока была выявлена между уровнями изучаемых биомаркеров апоптоза (AnxA5, Bcl-2) и значениями индекса сферичности в диастолу и систолу ЛЖ, конечным диастолическим и систолическим объемом ЛЖ и фракцией выброса ЛЖ. Между остальными показателями ремоделирования миокарда и уровнями изучаемых биомаркеров апоптоза теснота взаимосвязей по шкале Чеддока была слабой и умеренной.

Список литературы / References

1. Шипулин В.В., Саушкин В.В., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Веснина Ж.В., Заводовский К.В. Возможности перфузионной сцинтиграфии миокарда в обследовании пациентов с ишемической кардиомиопатией. *REJR*. 2019; 9 (3): 155–175. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175>
2. Shipulin V.V., Saushkin V.V., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Vesnina Zh.V., Zavadovsky K.V. Possibilities of myocardial perfusion scintigraphy in the examination of patients with ischemic cardiomyopathy. *REJR*. 2019; 9 (3): 155–175. <https://doi.org/10.21569/2222-7415-2019-9-3-155-175>
3. Дубовик Т.А., Рачок Л.В. Влияние гипокситерапии на течение хронической сердечной недостаточности у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Евразийский кардиологический журнал*. 2017; 3: 32. Dubovik T.A., Rachok L.V. Influence of hypoxotherapy on the course of chronic heart failure in patients with ischemic cardiomyopathy. *Eurasian Cardiology Journal*. 2017; 3: 32.
4. Шипулин В.М., Пряхин А.С., Андреев С.Л., Шипулин В.В., Козлов Б.Н. Современное состояние проблемы хирургического лечения ишемической кардиомиопатии. *Кардиология*. 2019; 59 (9): 71–82. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.9.n329>
5. Shipulin V.M., Pryakhin A.S., Andreev S.L., Shipulin V.V., Kozlov B.N. Current state of the problem of surgical treatment of ischemic cardiomyopathy. *Cardiology*. 2019; 59 (9): 71–82. <https://doi.org/10.18087/cardio.2019.9.n329>
6. Шипулин В.В., Мишкина А.И., Гуля М.О., Варламова Ю.В., Андреев С.Л., Пряхин А.С., Шипулин В.М., Заводовский К.В. Отдаленный прогноз повторного ремоделирования левого желудочка после хирургического лечения ишемической кардиомиопатии: возможности нагрузочной радионуклидной томографии. *Российский кардиологический журнал*. 2020; 11: 66–72. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3831>
7. Shipulin V.V., Mishkina A.I., Gulya M.O., Varlamova Yu.V., Andreev S.L., Pryakhin A.S., Shipulin V.M., Zavadovsky K.V. Long-term prognosis of re-re-modeling of the left ventricle after surgical treatment of ischemic cardiomyopathy: the possibilities of loading radionuclide tomography. *Russian journal of cardiology*. 2020; 11: 66–72. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2020-3831>
8. Мясоедова Е.И. Фракция фиброза миокарда и структурное ремоделирование левых отделов сердца у пациентов с ишемической кардиомиопатией. *Астраханский медицинский журнал*. 2017; 12 (2): 98–103. Myasoedova E.I. Myocardial fibrosis fraction and structural remodeling of the left heart in patients with ischemic cardiomyopathy. *Astrakhan Medical Journal*. 2017; 12 (2): 98–103.
9. Калинин Р.Е., Сучков И.А., Климентова Э.А., Егоров А.А., Поваров В.О. Апоптоз в сосудистой патологии: настоящее и будущее. *Российский медико-биологический вестник имени академика И.П. Павлова*. 2020; 28 (1): 79–87. <https://doi.org/10.23888/pavlovj202028167-75>
10. Kalinin R.E., Suchkov I.A., Klimentova E.A., Egorov A.A., Povarov V.O. Apoptosis in vascular pathology: present and future. *Russian medical and biological bulletin named after academician I.P. Pavlova*. 2020; 28 (1): 79–87. <https://doi.org/10.23888/pavlovj202028167-75>
11. Teringova E., Tousek P. Apoptosis in ischemic heart disease. *J Transl Med*. 2017; 15 (1): 87. <https://doi.org/10.1186/s12967-017-1191-y>

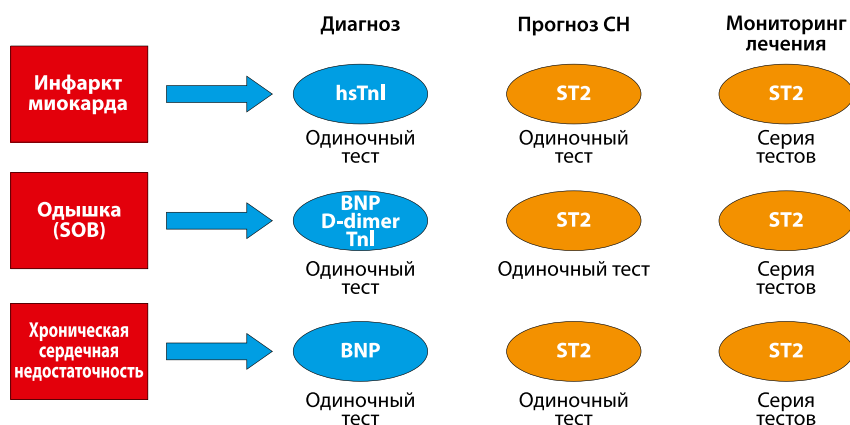


CRITICAL
DIAGNOSTICS

ST2 – новый маркер сердечной недостаточности и других сердечно-сосудистых заболеваний

(ПУ № РЗН2019/9160)

- **ST2** – маркер ремоделирования желудочков и фиброза сердца
- Прогноз развития неблагоприятных исходов и смерти пациентов с подтвержденным диагнозом сердечной недостаточности (CH)
- Стратификация риска развития CH у лиц с сердечно-сосудистыми заболеваниями (ССЗ)
- Прогноз развития ССЗ в будущем в популяции в целом
- Мониторинг эффективности лечения CH
- Клиническое преимущество в прогнозировании CH по сравнению с BNP и NT-proBNP
- Экономическая эффективность при длительном лечении
- **ST2** входит в национальных стандарты США по ведению пациентов с CH (с 2013 года)
- Уровень **ST2** не зависит от пола пациента, острых состояний, сопутствующих заболеваний
- Тест-системы в ИФА и экспресс форматах



ЗАО БиоХимМак

119991 Москва, Ленинские Горы, МГУ им. М.В. Ломоносова, д.1, стр. 11

телефон (495) 647-27-40, 939-10-60; факс (495) 939-09-97

e-mail: info@biochemmack.ru

www.biochemmack.ru

8. Wakabayashi H., Taki J., Inaki A., Shiba K., Matsunari I., Kinuya S. Correlation between apoptosis and left ventricular remodeling in subacute phase of myocardial ischemia and reperfusion. *EJNMMI Res.* 2015; 5 (1): 72. <https://doi.org/10.1186/s13550-015-0152-9>
9. Hojo Y., Saito T., Kondo H. Role of apoptosis in left ventricular remodeling after acute myocardial infarction. *J Cardiol.* 2012; 60 (2): 91–2. <https://doi.org/10.1016/j.jjcc.2012.05.014>
10. de Jong R.C.M., Pluijmer N.J., de Vries M.R., Pettersson K., Atsma D.E., Jukema J.W., Quax P.H.A. Annexin A5 reduces infarct size and improves cardiac function after myocardial ischemia-reperfusion injury by suppression of the cardiac inflammatory response. *Sci Rep.* 2018; 8 (1): 6753. <https://doi.org/10.1038/s41598-018-25143-y>
11. Kenis H., Zandbergen H.R., Hofstra L., Petrov A.D., Dumont E.A., Blankenberg F.D., Haider N., Bitsch N., Gijbels M., Verjans J.W., Narula N., Narula J., Reutelingsperger C.P. Annexin A5 uptake in ischemic myocardium: demonstration of reversible phosphatidylserine externalization and feasibility of radionuclide imaging. *J Nucl Med.* 2010; 51 (2): 259–67. <https://doi.org/10.2967/jnumed.109.068429>
12. Hattori R., Hernandez T.E., Zhu L., Maulik N., Otani H., Kaneda Y., Das D.K. An essential role of the antioxidant gene Bcl-2 in myocardial adaptation to ischemia: an insight with antisense Bcl-2 therapy. *Antioxid Redox Signal.* 2001; 3 (3): 403–13. <https://doi.org/10.1089/15230860152409059>
13. Korshunova AY, Blagonravov ML, Neborak EV, et al. BCL2-regulated apoptotic process in myocardial ischemia-reperfusion injury (Review). *Int J Mol Med.* 2021; 47 (1): 23–36. <https://doi.org/10.3892/ijmm.2020.4781>

Статья поступила / Received 26.05.21
Получена после рецензирования / Revised 10.06.21
Принята в печать / Accepted 14.06.21

Сведения об авторах

Мухамбетова Гульназ Насихатовна, к.м.н., ассистент кафедры¹.
E-mail: gulnaz4ik.91@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3827-8385

Полунина Ольга Сергеевна, д.м.н., проф., зав. кафедрой¹.
E-mail: admed@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8299-6582

Воронина Людмила Петровна, д.м.н., проф., проф. кафедры¹.
E-mail: voroninaluda74@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2538-5627

Гринберг Наталья Борисовна, к.м.н., врач ультразвуковой диагностики².
E-mail: gr1nbergn@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9183-4227

Полунина Екатерина Андреевна, к.м.н., доцент кафедры¹.
E-mail: -mail: gilit2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Прокофьева Татьяна Васильевна, к.м.н., доцент кафедры¹.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID 0000-0002-3260-2677

¹Кафедра внутренних болезней педиатрического факультета ФГБОУ ВО «Астраханский государственный медицинский университет» Минздрава России, г. Астрахань
²ГБУЗ АО «Александр-Мариинская областная клиническая больница», г. Астрахань

Автор для переписки: Прокофьева Татьяна Васильевна.
E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

About authors

Mukhambetova Gulnaz N., PhD Med, assistant of Dept of Internal Medicine Faculty of Pediatrics. E-mail: gulnaz4ik.91@mail.ru. ORCID: 0000-0003-3827-8385

Polunina Olga S., DM Sci (habil.), prof., head of Dept of Internal Medicine Faculty of Pediatrics. E-mail: admed@yandex.ru. ORCID 0000-0001-8299-6582

Voronina Lyudmila P., DM Sci (habil.), prof., prof. of Dept of Internal Medicine Faculty of Pediatrics. E-mail: voroninaluda74@mail.ru. ORCID: 0000-0002-2538-5627

Grinberg Natalia B., PhD Med, doctor of ultrasound diagnostics².
E-mail: gr1nbergn@yandex.ru. ORCID: 0000-0001-9183-4227

Polunina Ekaterina A., PhD Med, associate professor of Dept of Internal Medicine Faculty of Pediatrics. E-mail: -mail: gilit2@yandex.ru. ORCID: 0000-0002-3679-432X

Prokofieva Tatiana V., PhD Med, associate professor of Dept of Internal Medicine Faculty of Pediatrics. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru. ORCID 0000-0002-3260-2677

¹Astrakhan State Medical University, Astrakhan, Russia

²Alexander-Mariinsky Regional Clinical Hospital, Astrakhan, Russia

Corresponding author: Prokofieva Tatiana V. E-mail: prokofeva-73@inbox.ru

Для цитирования: Мухамбетова Г.Н., Полунина О.С., Воронина Л.П., Гринберг Н.Б., Полунина Е.А., Прокофьева Т.В. Взаимосвязи структурно-функциональных показателей миокарда с уровнем биомаркеров апоптоза у пациентов с кардиомиопатией ишемического генеза. *Медицинский алфавит.* 2021; (30): 38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-38-42>

For citation: Mukhambetova G.N., Polunina O.S., Voronina L.P., Greenberg N.B., Polunina E.A., Prokofieva T.V. Relationships between values of myocardial remodeling parameters and level of apoptosis biomarkers in patients with ischemic cardiomyopathy. *Medical alphabet.* 2021; (30):38–42. <https://doi.org/10.33667/2078-5631-2021-30-38-42>



Ученые подвергли сомнению популярный тест на антитела к коронавирусу и предложили новый маркер тяжести заболевания

Исследователи из Сколтеха, американских компаний VirIntel и Argentys Informatics и двух институтов РАН провели совместное исследование, в котором проанализировали иммунный ответ на вирус SARS-CoV-2 у пациентов с разной степенью тяжести заболевания. Ученые обнаружили, что у половины пациентов с бессимптомным течением заболевания не вырабатывается значимого количества антител IgG того вида, на который нацелены многие популярные тесты для выявления перенесенной коронавирусной инфекции. В то же время практически у всех пациентов были обнаружены другие антитела, причем их уровень часто оказывался выше именно при бессимптомном течении заболевания. На основе этих наблюдений ученые предложили в качестве маркера тяжести заболевания соотношение между этими двумя показателями. Результаты исследования опубликованы в журнале *Viruses*.

Цель анализа крови на антитела у пациентов, недавно перенесших коронавирусную инфекцию, – выявить иммуноглобулины IgG, которые, как правило, начинают вырабатываться спустя несколько недель после инфицирования и подразделяются на несколько разновидностей в зависимости от того, к какой части вируса они прикрепляются. Наиболее распространенные виды IgG – антитела к нуклеокапсидному белку и рецептор-связывающему домену (RBD) спайкового белка коронавируса. В ходе исследования российские и американские ученые определили уровни антител обоих типов у пациентов, переболевших COVID-19 в легкой, бессимптомной и тяжелой формах.

Основываясь на полученных данных, ученые полагают, что для установления факта перенесенного заболевания целесообразнее всего делать анализ на уровень антител к RBD.

Чем объясняется, что у части переболевших ковидом есть антитела к RBD, но к нуклеокапсидному белку – нет? Исследователи предполагают, что все дело в том, где находится элемент вирусной частицы, на который нацелен иммуноглобулин, – внутри нее или снаружи.

Ученые высказали предположение, что в случае бессимптомного течения COVID-19 иммунная система настолько успешно дает отпор инфекции на ранней стадии заболевания, что вирус просто

не успевает войти в фазу активного размножения, когда клетки буквально разрывают на части и во все стороны разлетаются вирусные «запчасти», обычно скрытые внутри вредоносной частицы. Лишь при таком неблагоприятном сценарии могут сформироваться антитела к нуклеокапсидному белку. Однако до тех пор, пока вирус не проник в клетку, у пациента вырабатываются только антитела к RBD, мишень которых находится на внешней поверхности вируса.

Антитела к RBD часто называют «нейтрализующими», так как они способны предотвращать связывание спайкового белка вируса с рецептором. Ученым удалось показать наличие корреляции между количеством антител IgG к RBD и способностью сыворотки блокировать взаимодействие между рецептором и RBD.

Еще один весьма любопытный вывод, к которому пришли ученые, заключается в том, что в исследуемой выборке содержание антител к RBD не только не уменьшилось, но в среднем даже увеличилось. Хотя, по словам авторов, полученные результаты на первый взгляд противоречат более ранним исследованиям, в которых отмечалось постепенное снижение уровня антител к RBD, результат может во многом зависеть от образа жизни и поведения пациентов из выборки после выздоровления.

У вакцинированных повышенный уровень антител к RBD может указывать на то, что после вакцинации имел место повторная встреча с вирусом, а значит, оснований для ревакцинации нет, поскольку иммунная система и так реагировала на новый контакт с вирусом.

Работа восполняет один из пробелов в исследованиях иммунного ответа при COVID-19: пациенты с легкой симптоматикой далеко не всегда обращаются за медицинской помощью и, следовательно, выпадают из поля зрения ученых.

Исследование проведено учеными Сколковского института науки и технологий, Института биофизики клетки и Института проблем передачи информации РАН, компаний VirIntel и Argentys Informatics (США).

