

## КЛИНИЧЕСКАЯ ЛАБОРАТОРНАЯ ДИАГНОСТИКА CLINICAL LABORATORY DIAGNOSTICS

### БИОМАРКЕРЫ ПОВРЕЖДЕНИЯ МИОКАРДА И ПЕРВЫЙ СЛУЧАЙ ВЫЯВЛЕНИЯ МАКРОТРОПОНИНА I У АТЛЕТОВ, ТРЕНИРУЮЩИХСЯ НА ВЫНОСЛИВОСТЬ

Смирнов М.С.<sup>1</sup>,  
Дорофейков В.В.<sup>2</sup>,  
Гольберг Н.Д.<sup>1</sup>,  
Курочкина Е.В.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ФГБУ «Санкт-Петербургский  
научно-исследовательский институт  
физической культуры»

(191040, г. Санкт-Петербург,  
Лиговский просп., 56Е, Россия)

<sup>2</sup> ФГБОУ ВО «Национальный  
государственный Университет  
физической культуры, спорта  
и здоровья имени П.Ф. Лесгафта,  
Санкт-Петербург» (190121,  
г. Санкт-Петербург,  
ул. Декабристов, 35, Россия)

<sup>3</sup> РОО «Санкт-Петербургская спортивная  
Федерация лыжных гонок»  
(194292, г. Санкт-Петербург,  
Верхняя ул., 6А, помещ. 7-н-7, Россия)

Автор, ответственный за переписку:  
**Смирнов Михаил Сергеевич,**  
e-mail: smirnovmihail439@gmail.com

#### РЕЗЮМЕ

**Обоснование.** Высокий уровень тропонина свидетельствует о повреждении миокарда, в том числе вызванного интенсивными тренировками. Исследования последних лет показали, что у больных увеличение концентрации тропонина может быть вызвано циркуляцией макроформ. В научной литературе нет данных, описывающих данную проблему у атлетов.

**Цель исследования.** Выявить случаи и возможные причины высокого уровня кардиомаркеров в крови у атлетов до и после физической нагрузки на выносливость.

**Материалы и методы исследования.** Обследовано 11 лыжников-гонщиков мужского пола (15–21 лет). Эксперимент включал 2 этапа: первый – в ноябре 2020–2021 гг.; второй – в марте 2020–2021 гг. На каждом этапе проводили два забора крови из вены: первый – после дня отдыха, второй – через 12–14 ч после высокоинтенсивной тренировки. В сыворотке определяли активность общей креатинфосфокиназы (СК), концентрацию сердечной изоформы креатинфосфокиназы (СК-МВ) по массе и тропонина I (Тн), определённого высокочувствительным методом.

**Результаты исследования.** Активность СК превышала верхнюю границу нормы и снижалась от ноября к марту. Концентрация СК-МВ в ответ на тренировку повышалась в 2 раза и не сопровождалась признаками повреждения миокарда. Наиболее чувствительным показателем, реагирующим на тренировку, оказался Тн. Однако самое высокое повышение тропонина в крови у одного атлета было связано с наличием макротропонина без наличия признаков миокардиального повреждения.

**Заключение.** Повышение в крови уровня биомаркеров повреждения мышечной ткани, в том числе миокарда, в 2–4 раза является характерной реакцией для организма лыжника-гонщика в ответ на интенсивную тренировку. Высокий уровень тропонина в крови как до, так и после тренировки может быть связан с наличием макроформ протеина.

**Ключевые слова:** лыжные гонки, тропонин I, макротропонин, креатинкиназа, повреждение миокарда

Статья поступила: 14.07.2022

Статья принята: 08.06.2023

Статья опубликована: 11.07.2023

**Для цитирования:** Смирнов М.С., Дорофейков В.В., Гольберг Н.Д., Курочкина Е.В. Биомаркеры повреждения миокарда и первый случай выявления макротропонина I у атлетов, тренирующихся на выносливость. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 81–89. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.8

## MYOCARDIAL DAMAGE BIOMARKERS AND THE FIRST CASE OF MACROTROPONIN I DETECTION IN ENDURANCE ATHLETES

Smirnov M.S.<sup>1</sup>,  
Dorofeykov V.V.<sup>2</sup>,  
Golberg N.D.<sup>1</sup>,  
Kurochkina E.V.<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Saint-Petersburg  
Scientific-Research Institute  
for Physical Culture (Ligovsky ave. 56E,  
Saint Petersburg 191040,  
Russian Federation)

<sup>2</sup> Lesgaft National State University  
of Physical Education, Sport and Health,  
St. Petersburg (Dekabristov str. 35,  
Saint Petersburg 190121,  
Russian Federation)

<sup>3</sup> St. Petersburg Cross-Country Skiing  
Federation (Verkhnyaya str. 6A,  
office 7-n-7, Saint Petersburg 194292,  
Russian Federation)

Corresponding author:  
**Mikhail S. Smirnov**,  
e-mail: smirnovmihail439@gmail.com

### ABSTRACT

**Background.** High levels of cardiac troponin in the blood indicates myocardial injury, including those caused by intense exercises. Recent studies have shown that an elevation in the troponin concentration in the patients can be caused by the macrotroponin circulation. There is no data in the scientific literature describing this problem in athletes.

**The aim.** To identify the cases and possible causes of high blood levels of cardiac markers in athletes before and after endurance exercises.

**Materials and methods.** The study was conducted on 11 male cross-country skiers aged 15–21 years. The study included two stages: the first was conducted at the end of the preparatory period (November, 2020–2021), the second – in the middle (March) of the 2020–2021 competitive period. At each stage, two blood samples were taken from a vein: the first – in the morning on an empty stomach after a day of rest, the second – 12–14 hours after a high-intensity exercise. In the blood serum, the activity of total creatine kinase (CK), weight concentration of the cardiac isoenzyme of creatine kinase (CK-MB), and concentration of high sensitive troponin I (Tn) were measured.

**Results.** The activity of CK in athletes exceeded the upper limit threshold, and decreased from the preparatory (November) to the competitive (March) period. The concentration of CK-MB in response to exercise increased by 2 times and was not accompanied by the signs of myocardial injury. The most sensitive indicator, responsive to physical activity, was troponin I. However, the highest elevation of Tn in blood of one athlete, both before and after the exercise, was associated with the presence of macrotroponin without signs of myocardial injury.

**Conclusions.** An increase of muscle tissue injury biomarkers in blood, including the heart muscle (CK, CK-MB, and Tn), by 2–4 times is a typical reaction for the body of a cross-country skier to an intense exercise. High levels of troponin in the blood, both before and after training or competition, may be associated with the presence of macrotroponin.

**Key words:** cross-country skiing, troponin I, macrotroponin, creatine kinase, myocardial injury

Received: 14.07.2022  
Accepted: 08.06.2023  
Published: 11.07.2023

**For citation:** Smirnov M.S., Dorofeykov V.V., Golberg N.D., Kurochkina E.V. Myocardial damage biomarkers and the first case of macrotroponin I detection in endurance athletes. *Acta biomedica scientifica*. 2023; 8(3): 81–89. doi: 10.29413/ABS.2023-8.3.8

## ОБОСНОВАНИЕ

Умеренная физическая активность положительно влияет на здоровье человека, чего нельзя сказать про профессиональный спорт, в котором физические нагрузки являются экстремальными. Организм спортсмена во время соревнований работает на пределе своих возможностей. Изменения биохимических показателей спортсменов часто выходят за рамки нормальных значений для обычных людей. В первую очередь, повышается уровень биомаркеров мышечной ткани – креатинкиназы и сердечного тропонина.

Тропонин I (Тн), определённый в крови высокочувствительным методом, является «золотым стандартом» при диагностике острого инфаркта миокарда во всех развитых странах с 2018 г., поскольку является абсолютно специфичным маркером для сердечной мышцы. Многократное превышение 99-го перцентилиа этого маркера в крови обычно свидетельствует о развитии острого инфаркта миокарда или другом повреждении миокарда. Уровень в крови Тн может сохраняться повышенным до 7 суток после повреждения [1]. В последние годы накапливается всё больше данных, которые свидетельствуют о повышении Тн при многих заболеваниях, сопровождающихся повреждением миокарда [2]. Рост уровня сердечного тропонина может быть вызван интенсивной и длительной физической нагрузкой [3, 4]. Повышение уровня Тн в крови связано с его высвобождением из кардиомиоцитов в результате увеличения проницаемости сарколеммы клетки [5]. Также превышение референсных значений Тн у атлетов свидетельствует о повреждении миокарда в связи с недостаточной адаптацией миокарда к определённому уровню физической работы [6]. Определение Тн после выполнения физической нагрузки у любителей бега на длинные дистанции или спортивной ходьбы может иметь прогностическую значимость в развитии сердечно-сосудистых осложнений, особенно в возрасте после 50 лет [7].

В последнее время на международных форумах сообщают о повышении уровня Тн, вызванном новой коронавирусной инфекцией (COVID-19), в том числе у атлетов [8–10]. Высокая концентрация Тн в крови преобладает у госпитализированных пациентов с COVID-19, ассоциирована со снижением выживаемости и развитием осложнений [11]. Механизм повышения уровня Тн у пациентов с COVID-19 связан с повреждением миокарда вследствие тромбоэмболии, острого респираторного дистресс-синдрома в сочетании с системной воспалительной реакцией [12]. Повышение уровня маркера во время заболевания COVID-19 может быть результатом прямого повреждения миокарда вирусом [11].

Однако существует некоторое количество ложноположительных результатов анализов на Тн, обусловленное не повреждением сердца, а присутствием в кровотоке так называемых «макротропонинов» [13]. Макротропонин представляет собой комплекс, образованный эндогенными аутоантителами к Тн и циркулирующим в крови сердечным тропонином I [14]. Молекулярная масса данных комплексов варьирует от 340 до 900 кДа и указывает на участие в их образовании иммуноглобу-

линов А или G [15]. Накопление макротропонинов может приводить к макротропонинемии по аналогии с макропролактинемией (макропролактин – иммунный комплекс молекулы гормона гипофиза пролактина с аутоантителами) [16]. Обнаружение в крови высокого уровня тропонина, связанного с макротропонинемией, может приводить к ложноположительной диагностике острого инфаркта миокарда, госпитализации и проведению в медицинском учреждении ненужных пациенту, опасных и дорогостоящих манипуляций, например, коронарографии с контрастированием [17]. В научной литературе мы не нашли описания данной проблемы у атлетов.

## ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Выявить случаи и возможные причины высокого уровня кардиомаркеров в крови у атлетов до и после физической нагрузки на выносливость.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Исследование было проведено в рамках научно-исследовательской работы «Разработка комплексной оценки работоспособности и повреждения жизненно важных органов у спортсменов высокого класса на основе инновационных лабораторно-биохимических автоматизированных методов», одобрено локальным этическим комитетом ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург» (протокол №4, регистрационный номер № 0089 от 30.12.2017). В исследование включены 11 лыжников-гонщиков Санкт-Петербурга мужского пола в возрасте от 15 до 21 лет, имеющих различную спортивную квалификацию (1-й разряд, кандидаты в мастера спорта, мастера спорта), тренирующихся у тренера в одной группе и по одному плану тренировок и соревнований, что и явилось причиной выделения их в одну группу (табл. 1).

ТАБЛИЦА 1  
АНТРОПОМЕТРИЧЕСКИЕ ХАРАКТЕРИСТИКИ  
ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ (n = 11)

TABLE 1  
ANTHROPOMETRIC CHARACTERISTICS  
OF CROSS-COUNTRY SKIERS (n = 11)

Показатели	Me	min	max
Возраст, лет	17	15	21
Рост, см	179,0	164,0	185,0
Вес, кг	72	61,0	80,0
Индекс массы тела, кг/м <sup>2</sup>	22,4	19,4	25,0

Экспериментальная часть исследования включала два этапа: первый (I) – в конце подготовительного пери-

ода, второй (II) – в середине соревновательного периода лыжников-гонщиков 2020–2021 гг. На каждом этапе, после подписания информированного добровольного согласия (для несовершеннолетних – их законными представителями) на медицинское вмешательство, проводили два забора крови из вены в вакуумные системы. Первый забор крови выполняли утром натощак после дня отдыха. На I этапе второй забор крови проводили через 12–14 часов после выполнения высокоинтенсивной тренировки (10 км на лыжероллерах по пересечённой местности) вечером, максимально приближенной к соревновательной нагрузке. На II этапе исследования второй забор крови выполняли после лыжной соревновательной гонки на 10 км в такие же сроки.

Для выполнения анализов использовали биохимический и иммунохимический анализаторы линейки «Architect» с использованием реактивов и контрольных материалов производителя оборудования (Abbott, США). В сыворотке крови определяли активность общей креатинфосфокиназы (СК), концентрацию сердечной изоформы креатинфосфокиназы (СК-МВ) по массе и тропонина I, определённого высокочувствительным методом (99-й перцентиль для указанного метода анализа у мужчин составляет 34 нг/л). Важно отметить, что иммунохимические методы определения СК-МВ и Тн являются метод-зависимыми, и при использовании оборудования или реактивов другого производителя абсолютные значения, выражаемые в нг/л, могут отличаться в несколько раз.

Полученные данные обрабатывали с помощью программы Statgraphics 19 (Statgraphics Technologies, Inc., США). Оценку выборки на соответствие нормальному распределению проводили с помощью стандартизированной асимметрии и стандартизированной эксцессы. При нормальном распределении признаков применяли среднее  $\pm$  стандартное отклонение ( $\text{mean} \pm \text{SD}$ ); при распределении, не соответствующем нормальному, использовали среднее и 25-й и 75-й перцентили ( $\text{mean} [Q_1; Q_3]$ ). Оценку статистической значимости различий между результатами заборов крови проводили с использованием t-критерия Стьюдента для связанных выборок при нормальном распределении переменных или с использованием непараметрического критерия знаковых рангов Уилкоксона для связанных выборок. Статистическую значимость различий величин исследуемых показателей устанавливали при  $p \leq 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

Активность общей СК в конце подготовительного периода лыжников-гонщиков после дня отдыха составила 290,1 [192,9; 330,4] Ед/л; через 12 ч после выполнения высокоинтенсивной тренировки она возросла до  $393 \pm 164,8$  Ед/л ( $p < 0,05$ ). В клинической практике верхней границей нормы для мужчин принято считать 190 Ед/л, однако данное пороговое значение не рекомендуется для профессиональных атлетов [18]. Увеличение в крови активности общей СК в основном связано с повышением проницаемости клеточной мембра-

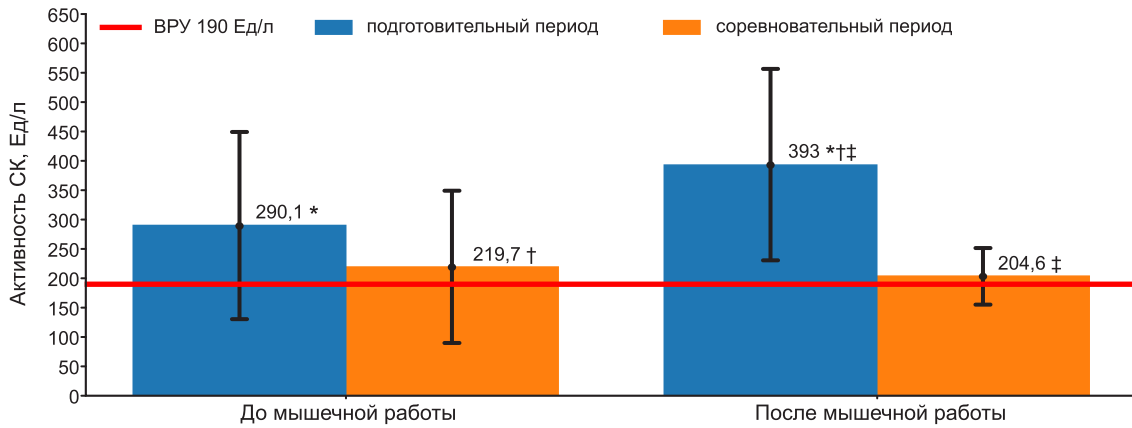
ны миоцитов, что объясняется ацидозом и накоплением сильных органических кислот в клетках при интенсивной физической работе [19]. Считается, что повышение активности энзима в крови атлетов, тренирующих выносливость, может составлять до 800 Ед/л без серьёзных последствий [18]. Также существуют научные данные, в которых показано многократное превышение нормы активности СК у отдельных атлетов, связанное с механическими повреждениями скелетной мускулатуры [20]. Интенсивность высвобождения СК из мышц в сосудистое русло является индивидуальной характеристикой, а динамика уровня данного фермента в крови служит интегральным показателем отставленного эффекта физических нагрузок [21] и зависит от вида спорта [22].

Перед соревнованиями активность СК крови атлетов существенно снизилась ( $219,7 \pm 129,6$  Ед/л) по сравнению с подготовительным периодом ( $p < 0,01$ ). После гонки активность энзима ещё немного снизилась у большинства атлетов ( $204,6 \pm 47,8$  Ед/л); данные представлены на рисунке 1. Можно предположить, что спортсмены стали быстрее восстанавливаться в связи с изменением характера физической нагрузки. Мы предполагаем, что соревновательная деятельность лыжников-гонщиков оказывает меньшее разрушающее действие на скелетные мышцы, чем интенсивные/длительные тренировочные нагрузки в режиме 2 тренировки в день.

Любая физическая активность влияет на сердечно-сосудистую систему организма человека. Оценить влияние тренировки на сердечную мышцу можно по изменению концентрации кардиоспецифических маркеров в крови. Концентрация СК-МВ по массе в подготовительном периоде у лыжников-гонщиков до и после тренировки составила соответственно 5,4 [3,2; 6,4] и  $6,4 \pm 2,7$  нг/мл ( $p < 0,01$ ). Изменение уровня тропонина I в крови в этот же период продемонстрировало более высокую чувствительность в ответ на нагрузку: 8,6 [4,5; 37,9] нг/л до тренировки и 18,3 [7,6; 29,0] нг/л после тренировки. Из этих результатов можно сделать вывод, что оценивать влияние физической нагрузки на миокард по изменению концентрации Тн предпочтительнее, чем с использованием СК-МВ по массе. Однако результаты определения Тн носили более вариационный характер, чем СК-МВ, что свидетельствует в пользу предположения об индивидуальной реакции организма у каждого атлета (табл. 2).

Данные, представленные в таблице 2, свидетельствуют о том, что у 6 спортсменов уровень Тн вырос, и это повышение было статистически значимым. У остальных лыжников-гонщиков изменение было незначительным: например, у атлета № 7 концентрация маркера снизилась с 3,2 до 1,4 нг/л, однако эти цифры находятся на границе чувствительности метода и при использовании лабораторного метода предыдущего поколения даже того же производителя (до 2016 г.) соответствовали цифровому значению 0 (показатель в крови не определяется). У двух спортсменов был превышен порог верхнего референсного уровня (34 нг/л) в обеих точках забора крови.

В соревновательном периоде уровень Тн крови остался на уровне подготовительного периода после тре-



**РИС. 1.**

Активности СК у лыжников-гонщиков до и после мышечной работы в разные тренировочные периоды (mean ± SD): ВРУ – верхний референсный уровень для мужчин старше 17 лет – 190 Ед/л (Abbott, США); \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями до мышечной работы в подготовительном периоде; † –  $p < 0,01$  в сравнении с показателями после мышечной работы в подготовительном периоде; ‡ –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями после мышечной работы в подготовительном периоде

**FIG. 1.**

Creatine kinase activity in cross-country male skiers before and after exercise in different training periods (mean ± SD): ВРУ – upper reference level for men over 17 years old – 190 U/l (Abbott, USA); \* –  $p < 0.05$  compared to pre-exercise values in the preparatory period; † –  $p < 0.01$  compared to post-exercise values in the preparatory period; ‡ –  $p < 0.05$  – compared to post-exercise values in the preparatory period

**ТАБЛИЦА 2**

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРОПОНИНА I В КРОВИ У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ НА I ЭТАПЕ ИССЛЕДОВАНИЯ (n = 10)**

**TABLE 2**

**INDIVIDUAL CHANGES IN BLOOD TROPONIN I CONCENTRATION IN CROSS-COUNTRY SKIERS AT STAGE I OF THE STUDY (n = 10)**

№ образца	Уровень Тн до тренировки, нг/л	Уровень Тн после тренировки, нг/л	ΔТн, нг/л	Изменение уровня, в % от исходного
1	98,9	118,4	+19,5	+19,7
2	5,0	17,9	+12,9	+258,0
3	4,5	4,1	-0,4	-8,9
4	8,6	18,7	+10,1	+117,4
5	81,5	94,1	+12,6	+15,5
6	3,9	7,6	+3,7	+94,9
7	3,2	1,4	-1,8	-56,3
8	37,9	29,0	-8,9	-23,5
9	7,3	–*	–*	–*
10	9,3	11,5	+2,2	+23,7
11	30,4	27,4	-3,0	-9,9

**Примечание.** \* – результаты атлета № 9 были исключены из-за наличия гемолиза в образце после тренировки.

нировки. До соревнований показатели СК-МВ и Тн составляли соответственно  $7,7 \pm 3,8$  нг/мл и  $18,8 [11,0; 99,3]$  нг/л; после гонки –  $5,8 \pm 2,3$  нг/мл и  $14,1 [9,7; 33,1]$  нг/л. Концентрация СК-МВ после соревнований снизилась до уровня подготовительного периода до тренировки. Во всех временных точках забора крови уровень СК-МВ превышал верхний референсный уровень (рис. 2).

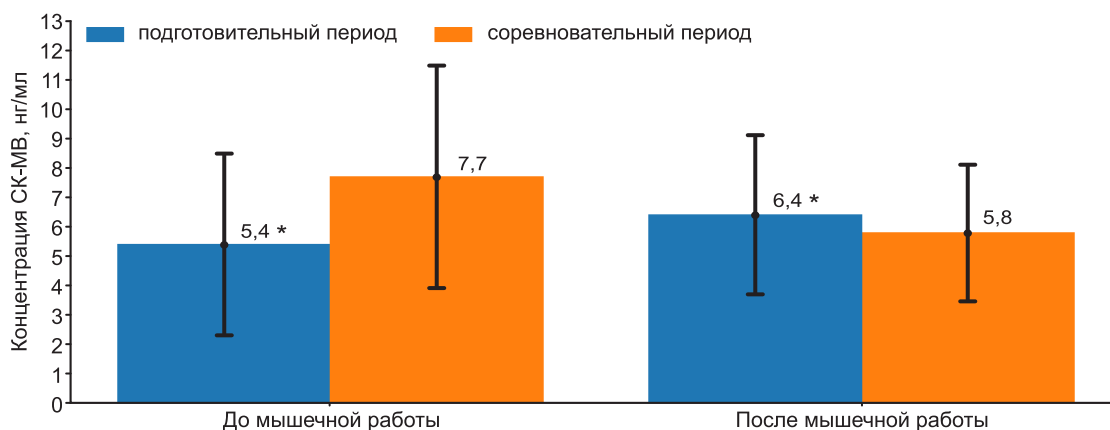
Уровень Тн крови на протяжении всего исследования повышался у отдельных лыжников-гонщиков. Мы предположили, что соревновательная нагрузка влияет на повышение концентрации Тн в большей мере, чем тренировочная. Однако, учитывая высокий разброс результатов в группе, статистически значимых различий между показателями выявлено не было (табл. 3).



Повышение концентрации Тн после гонки было выявлено у большей части атлетов, как и в подготовительном периоде. К сожалению, во II этапе исследования не все спортсмены смогли принять участие: 2 спортсмена (образцы крови № 6 и № 9) завершили спортивную карьеру, а один атлет долго болел (образец № 7) и показал худшее время гонки. Стоит отметить, что значительное повышение уровня маркера зафиксировано у двух спортсменов как до, так и после соревнований. Также у этих атлетов мы отмечали высокий уровень Тн и в подготовительном периоде. Было выявлено многократное повышение уровня Тн у атлета № 1, которое не укладывалось в общую картину происходящего. Любое повышенное значение биомаркеров, по нашему мнению, должно быть проанализировано в комплексе с другими показателями состояния здоровья атлета. Так, повышение тропонина I у спортсме-

на № 1 не было связано с другими исследуемыми лабораторными показателями (рис. 3).

Анализируя эти графики, можно отметить, что повышение СК, а также СК-МВ укладывается в рамки обычных изменений при спортивных тренировках и не превышает 3-кратного от верхней границы нормы. Можно утверждать, что состояние скелетной мускулатуры у данного атлета находится в норме. Повышение уровня Тн более чем в 10 раз (такие изменения трактуются в клинической кардиологии как показатель массовой гибели кардиомиоцитов) может ввести в заблуждение спортивного врача при диагностике повреждения миокарда. В ходе настоящего исследования для исключения патологии миокарда была выполнена электрокардиограмма (ЭКГ), которая не выявила патологических изменений. На ЭКГ регистрировалась только незначительная синусовая брадикардия (частота сердечных сокращений – 50 уд./мин), что в боль-



**РИС. 2.**

Концентрации СК-МВ у лыжников-гонщиков до и после мышечной работы в разные тренировочные периоды (mean ± SD): \* –  $p < 0,05$  в сравнении с показателями в подготовительном периоде до мышечной работы

**FIG. 2.**

Concentration of cardiac isoenzyme of creatine kinase in cross-country male skiers before and after exercise in different training periods (mean ± SD): \* –  $p < 0.05$  compared to pre-exercise values in the preparatory period

**ТАБЛИЦА 3**

**ИНДИВИДУАЛЬНЫЕ ИЗМЕНЕНИЯ КОНЦЕНТРАЦИИ ТРОПОНИНА I У ЛЫЖНИКОВ-ГОНЩИКОВ ДО И ПОСЛЕ ГОНКИ (n = 9)**

**TABLE 3**

**INDIVIDUAL CHANGES IN TROPONIN I CONCENTRATION IN CROSS-COUNTRY MALE SKIERS BEFORE AND AFTER THE RACE (n = 9)**

№ образца	Уровень Тн до гонки, нг/л	Уровень Тн после гонки, нг/л	ΔТн, нг/л	Изменение уровня, в % от исходного
1	613,4	772,6	+159,2	+26,0
2	35,8	9,7	-26,1	-72,9
3	11,9	18,7	+6,8	+57,1
4	10,0	33,1	+23,1	+231,0
5	162,7	243,2	+80,5	+49,5
7	–*	5,4	–*	–*
8	24,6	13,3	-11,3	-45,9
10	9,5	8,4	-1,1	-11,6
11	12,9	14,1	+1,2	+9,3

Примечание. \* – у атлета № 7 образец до гонки был исключён по техническим причинам.

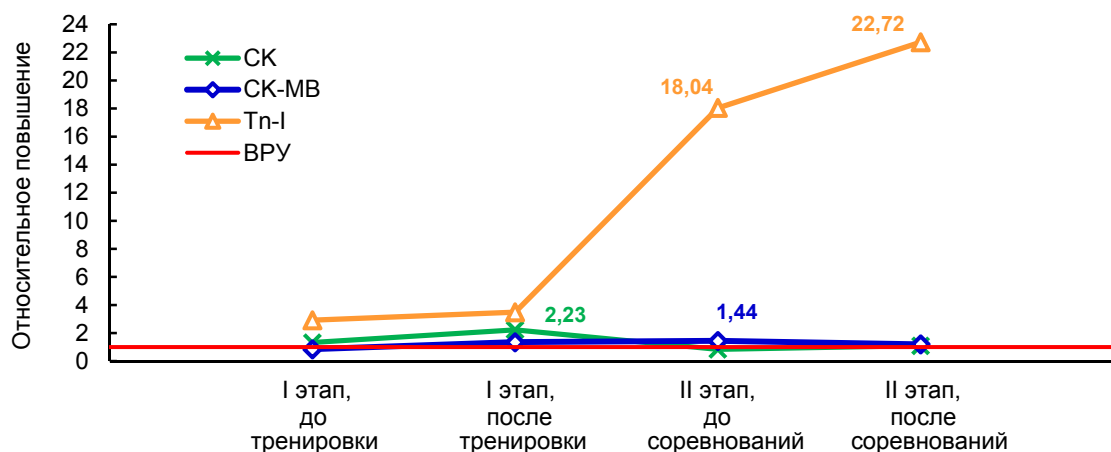


РИС. 3.

Относительное повышение маркеров повреждения по отношению к верхней границе нормы у атлета № 1: BPU – верхний референсный уровень.

FIG. 3.

Relative increase in injury markers as related to the upper normal level in sportsman № 1: BPU – upper reference level

шинстве случаев характерно для спортсменов данного вида спорта [23]. В соответствии с последними научными данными, у атлетов невозможно установить начальные патологические признаки повреждения миокарда, основываясь только на результатах ЭКГ или эхокардиографии. В ходе дальнейшего обследования в ФГБУ «Национальный медицинский исследовательский центр им. В.А. Алмазова» у атлета № 1 была выполнена магнитно-резонансная томография сердца с поздним контрастированием [24]. Результаты исследования не выявили у атлета нарушений целостности структуры миокарда, перикарда не утолщён, патологического выпота в полости перикарда не определено, дилатации желудочков нет, предсердия не расширены, признаков отёка миокарда не выявлено. Таким образом, можно утверждать, что многократное повышение тропонина I у данного атлета не связано с развитием патологических изменений миокарда. Дальнейшая тактика нашего исследования была направлена на установление причины такого существенного повышения Tn в крови. В ходе изучения научной литературы последних лет нами было выдвинуто предположение о наличии у этого атлета макроформ Tn. В исследовании J.V. Warner и соавт. было показано, что у 5 % пациентов с повышенным уровнем Tn, определённым высокочувствительным методом, в крови выявляются высокомолекулярные комплексы, содержащие иммунореактивный тропонин I и иммуноглобулины (макротропонин). Также исследователями отмечено, что у пациентов с миокардитом и макрокомплексами Tn фиксируется более высокое и продолжительное повышение маркера по сравнению с пациентами без наличия макроформ. У большинства испытуемых с макротропонинами уровень Tn, определённый высокочувствительным методом, не превышал 100 нг/л [15]. В исследовании P.A. Kavsak и соавт. показано, что повышение уровня в крови Tn связано с наличием макрокомплексов тропонина I, которые могут быть определены с помощью преципитации полиэтиленгликолем. Результаты анализов с использованием аппаратуры и реактивов «Beckman» (США) несколько менее подвер-

жены изменениям при наличии в крови макротропонина I [25]. L. Lam и соавт. установили статистическую значимость различий между образцами с макротропонинами и без них ( $p < 0,001$ ) с помощью гель-хроматографии. Авторы также отметили влияние аутоантител к Tn на результаты иммуноанализа на тропонин [26]. Возможно, аутоантитела к Tn могут потенциально влиять на ремоделирование сердца [27]. Эксперименты на животных показали, что снижение уровня аутоантител к тропонину и другим кардиоспецифическим белкам (альфа-актину 1 и бета-миозину 7B) может являться показателем адекватности и адаптации к тренировочным нагрузкам кардиомиоцитов [28].

Для установления наличия или отсутствия макрокомплексов Tn в сыворотке крови атлета № 1 мы использовали проверенный метод осаждения высокомолекулярных белковых комплексов с помощью 25%-го водного раствора полиэтиленгликоля 6000 (Sigma, Германия). После инкубации сыворотки и полиэтиленгликоля в соотношении 1:1 смесь была центрифугирована при 5000 g в течение 20 мин. В надосадочной жидкости было проведено иммунохимическое определение Tn с учётом разведения пробы. Результаты анализа подтвердили осаждение макротропонинных комплексов; в надосадочной жидкости осталось менее 10 % от исходного Tn. После осаждения полиэтиленгликолем макротропонинных комплексов у других атлетов, что было выполнено на II (соревновательном) этапе нашего исследования, в сыворотках у всех лыжников, кроме атлета № 1, обнаружено менее 20 % макроформ от исходного количества тропонина I. Таким образом, можно предположить, что высокий уровень Tn в крови у атлета является ложноположительным, не связан с повреждением миокарда, а объясняется развитием аутоиммунного процесса. Также можно предположить, что уровень тропонина I в крови у атлетов с наличием в организме аутоантител к Tn будет значительно выше, чем у обычных людей с невысокой физической активностью и наличием такой патологии. Мы полагаем, что ситуация с макротропонинами будет во многом ана-

логична лабораторному феномену «макропролактинемии», а также развитию феномена высокого уровня антител к тиреопероксидазе. К сожалению, у таких пациентов в течение многих месяцев нет клинических проявлений развития патологии иммунитета, что приводит к ошибкам в диагностике в работе эндокринологов, онкологов и врачей других специализаций. Высокоинтенсивные и длительные физические нагрузки на миокард у профессиональных атлетов приводят к повышению проницаемости кардиомиоцитов и увеличению поступления внутриклеточных белков в кровь, что может индуцировать иммунный ответ. Особенно опасным для организма спортсмена, который продолжает тренировки, может быть влияние COVID-19, поскольку мышечные клетки быстро поражаются коронавирусом. Так, у атлета № 1 на втором этапе исследования был выявлен по сравнению с другими спортсменами самый высокий уровень иммуноглобулинов G к указанному вирусу после перенесённого в декабре 2020 г. заболевания.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Повышение в крови уровня биомаркеров повреждения мышечной ткани, в том числе сердечной мышцы (СК, СК-МВ и Тн), в 2–4 раза является характерной реакцией для организма лыжника-гонщика в ответ на интенсивную физическую нагрузку. Наиболее чувствительным показателем, реагирующим на соревновательную нагрузку лыжника-гонщика, является тропонин I, определённый высокочувствительным методом. Существенное повышение концентрации тропонина I в крови (в 5 раз и выше по отношению к верхнему референсному интервалу), по нашему мнению, требует углублённого лабораторного анализа и более глубокого медицинского обследования для исключения возможной патологии миокарда. В отдельных случаях многократное повышение тропонина может быть связано с наличием макроформ белка в крови. Феномен обнаружения макротропонина в крови у атлетов требует дальнейшего изучения для лучшего понимания клинической и прогностической значимости этого явления.

### Конфликт интересов

Авторы данной статьи сообщают об отсутствии конфликта интересов.

## ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Дорофейков В.В., Иванов В.И., Машек О.Н., Воробьева А.В. Количественное определение тропонина в диагностике повреждений миокарда. *Клинико-лабораторный консилуим*. 2008; (5): 26-32. [Dorofeykov VV, Ivanov VI, Mashek ON, Vorobyeva AF. Quantitative measurement of troponin in diagnostics of myocardial injury. *Kliniko-laboratornyy konsilium*. 2008; (5): 26-32. (In Russ.)].
2. Чаулин А.М., Карслян Л.С., Дупляков Д.В. Некоронарогенные причины повышения тропонинов в клинической

практике. *Клиническая практика*. 2019; 10(4): 81-93. [Chaulin AM, Karslyan LS, Duplyakov DV. Non-coronarogenic causes of increased cardiac troponins in clinical practice. *Journal of Clinical Practice*. 2019; 10(4): 81-93. (In Russ.)]. doi: 10.17816/clinpract16309

3. Marshall L, Lee KK, Stewart SD, Wild A, Fujisawa T, Ferry AV, et al. Effect of exercise intensity and duration on cardiac troponin release. *Circulation*. 2020; 141(1): 83-85. doi: 10.1161/circulationaha.119.041874

4. Bernat-Adell MD, Collado-Boira EJ, Moles-Julio P, Panizo-González N, Martínez-Navarro I, Hernando-Fuster B, et al. Recovery of inflammation, cardiac, and muscle damage biomarkers after running a marathon. *J Strength Cond Res*. 2021; 35(3): 626-632. doi: 10.1519/jsc.00000000000003167

5. Aengevaeren VL, Baggish AL, Chung EH, George K, Kleiven Ø, Mingels AMA, et al. Exercise-induced cardiac troponin elevations: From underlying mechanisms to clinical relevance. *Circulation*. 2021; 144(24): 1955-1972. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.121.056208

6. Дорофейков В.В., Смирнов М.С., Невзорова Т.Г., Шапот Е.В. Оценка степени повреждения мышц и миокарда у спортсменов с использованием биохимических автоматизированных методов. *Теория и практика физической культуры*. 2021; (10): 55-57. [Dorofeykov VV, Smirnov MS, Nevzorova TG, Shapot EV. Automated biochemical methods to assess muscle and myocardial damage in athletes. *Theory and Practice of Physical Culture*. 2021; (10): 49-51. (In Russ.)].

7. Aengevaeren VL, Hopman MTE, Thompson PD, Bakker EA, George KP, Thijssen DHJ, et al. Exercise-induced cardiac troponin I increase and incident mortality and cardiovascular events. *Circulation*. 2019; 140(10): 804-814. doi: 10.1161/circulationaha.119.041627

8. Iorio A, Lombardi CM, Specchia C, Merlo M, Nuzzi V, Ferraro I, et al. Combined role of troponin and natriuretic peptide measurements in patients with Covid-19 (from the Cardio-Covid-Italy multicenter study). *Am J Cardiol*. 2022; 167: 125-132. doi: 10.1016/j.amjcard.2021.11.054

9. Lu JQ, Lu JY, Wang W, Liu Y, Buczek A, Fleysher R, et al. Clinical predictors of acute cardiac injury and normalization of troponin after hospital discharge from Covid-19. *EBioMedicine*. 2022; 76: 103821. doi: 10.1016/j.ebiom.2022.103821

10. Mascia G, Pescetelli F, Baldari A, Gatto P, Seitun S, Sartori P, et al. Interpretation of elevated high-sensitivity cardiac troponin I in elite soccer players previously infected by severe acute respiratory syndrome coronavirus 2. *Int J Cardiol*. 2021; 326: 248-251. doi: 10.1016/j.ijcard.2020.11.039

11. Efron O, Barda N, Meisel E, Leibowitz A, Fardman A, Rahav G, et al. Myocardial injury in hospitalized patients with Covid-19 infection-risk factors and outcomes. *PLoS One*. 2021; 16(2): e0247800. doi: 10.1371/journal.pone.0247800

12. Liu PP, Blet A, Smyth D, Li H. The science underlying Covid-19: Implications for the cardiovascular system. *Circulation*. 2020; 142(1): 68-78. doi: 10.1161/circulationaha.120.047549

13. Michielsen EC, Bisschops PG, Janssen MJ. False positive troponin result caused by a true macrotroponin. *Clin Chem Lab Med*. 2011; 49(5): 923-925. doi: 10.1515/cclm.2011.147

14. Lam L, Ha L, Gladding P, Tse R, Kyle C. Effect of macrotroponin on the utility of cardiac troponin I as a prognostic biomarker for long term total and cardiovascular disease mortality. *Pathology*. 2021; 53(7): 860-866. doi: 10.1016/j.pathol.2021.04.005



15. Warner JV, Marshall GA. High incidence of macrotroponin I with a high-sensitivity troponin I assay. *Clin Chem Lab Med.* 2016; 54(11): 1821-1829. doi: 10.1515/cclm-2015-1276
16. Губина Е.В., Шипилов А.А. Феномен макропролактинемии. *Проблемы эндокринологии.* 2008; 54(1): 20-23. [Gubina YeV, Shipilov AA. Macroprolactinemia phenomenon. *Problems of Endocrinology.* 2008; 54(1): 20-23. (In Russ.)]. doi: 10.14341/probl200854120-23
17. Wong SL, Isserow S, Pudek M. Macroprolactin causing elevation in cardiac troponin I. *Can J Cardiol.* 2014; 30(8): 956.E5-956.E6. doi: 10.1016/j.cjca.2014.03.037
18. Ветчинкина Е.В., Рыбина И.Л., Нехвядович А.И., Синиченко Р.П. Влияние тренировочных нагрузок различной направленности на процессы метаболической адаптации у спортсменов в биатлоне. *Прикладная спортивная наука.* 2017; (1): 46-53. [Vetchinkina EV, Rybina IL, Nekhvyadovich AI, Sinichenko RP. The impact of training loads of different orientation on metabolic adaptation's processes in biathlon. *Applied Sports Science.* 2017; (1): 46-53. (In Russ.)].
19. Рыбина И.Л., Нехвядович А.И., Будко А.Н., Мороз Е.А. Мониторинг активности ферментов в спорте высших достижений. *Прикладная спортивная наука.* 2017; (2): 62-71. [Rybina IL, Nekhvyadovich AI, Budko AN, Moroz EA. Monitoring of enzymes' activity in the sport of records. *Applied Sports Science.* 2017; (2): 62-71. (In Russ.)].
20. Бакулев С.Е., Дорофейков В.В., Гольберг Н.Д., Таймазов В.А., Ашкинази С.М., Смирнов М.С. Энзимодиагностика в спортивной практике (обзор литературы и собственный опыт). *Человек. Спорт. Медицина.* 2020; 20(3): 15-24. [Bakulev SE, Dorofeykov VV, Golberg ND, Taymazov VA, Ashkinazi SM, Smirnov MS. Enzyme diagnostics in sports practice (literature review and personal experience). *Human. Sport. Medicine.* 2020; 20(3): 15-24. (In Russ.)]. doi: 10.14529/hsm200302
21. Рыбина И.Л. Физиологические значения активности креатинфосфокиназы у высококвалифицированных спортсменов циклических видов спорта. *Вестник спортивной науки.* 2015; (6): 36-41. [Rybina IL. Physiological values of creatinephosphokinase in elite athletes of cyclic sports. *Sports Science Bulletin.* 2015; (6): 36-41. (In Russ.)].
22. Раджаббадиев Р.М. Биохимические маркеры адаптации высококвалифицированных спортсменов к различным физическим нагрузкам. *Наука и спорт: современные тенденции.* 2019; 7(2): 81-91. [Radzhabkadiyev RM. Biochemical markers of adaptation of highly qualified athletes to various physical activities. *Science and Sport: Current Trends.* 2019; 7(2): 81-91. (In Russ.)].
23. Солонин Ю.Г., Бойко Е.Р., Марков А.Л., Варламова Н.Г., Гарнов И.О., Логинова Т.П., и др. Сравнение физиологических показателей и их реакций на физические нагрузки у лыжников-гонщиков и тхэквондистов. *Спортивная медицина: наука и практика.* 2015; (2): 33-38. [Solonin YuG, Boyko ER, Markov AL, Varlamova NG, Garnov IO, Loginova TP, et al. Comparison of the physiological indices and physical load responses in cross-country skiers and taekwondo practitioners. *Sports Medicine: Research and Practice.* 2015; (2): 33-38. (In Russ.)].
24. Гаврилова Е.А., Чурганов О.А., Белодедова М.Д., Яковлев Ю.В., Рогожников М.А. Внезапная сердечная смерть в спорте. Современные представления. *Теория и практика физической культуры.* 2021; (5): 76-79. [Gavrilova EA, Churganov OA, Belodedova MD, Yakovlev YV, Rogozhnikov MA. Sudden cardiac deaths in sports: Global statistics analysis. *Theory and Practice of Physical Culture.* 2021; (5): 31-33. (In Russ.)].
25. Kavsak PA, Roy C, Malinowski P, Mark CT, Scott T, Clark L, et al. Macrocomplexes and discordant high-sensitivity cardiac troponin concentrations. *Ann Clin Biochem.* 2018; 55(4): 500-504. doi: 10.1177/0004563217734883
26. Lam L, Heron C, Aspín L, Ha L, Kyle CV. Change in troponin concentrations in patients with macrotroponin: An *in vitro* mixing study. *Clin Biochem.* 2020; 85: 43-48. doi: 10.1016/j.clinbiochem.2020.08.012
27. Salbach C, Kaya Z. Cardiac troponin I autoantibodies and their potential role in cardiac remodelling. *EBioMedicine.* 2019; 48: 11-12. doi: 10.1016/j.ebiom.2019.09.005
28. Беляев Н.Г., Лёвочкина Э.Д., Батулин 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; 26(1): 51-61. [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. (In Russ.)]. doi: 10.22363/2313-0245-2022-26-1-51-61

#### Сведения об авторах

**Смирнов Михаил Сергеевич** – аспирант сектора биохимии спорта, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры», e-mail: smirnovmihail439@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8184-9564>

**Дорофейков Владимир Владимирович** – доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой биохимии, ФГБОУ ВО «Национальный государственный Университет физической культуры, спорта и здоровья имени П.Ф. Лесгафта, Санкт-Петербург», e-mail: vdorofeykov@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7272-1654>

**Гольберг Наталья Давидовна** – кандидат биологических наук, доцент, заведующая сектором биохимии спорта, ФГБУ «Санкт-Петербургский научно-исследовательский институт физической культуры», e-mail: ndgolberg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2689-5503>

**Курочкина Евгения Вячеславовна** – вице-президент, РОО «Санкт-Петербургская спортивная Федерация лыжных гонок», e-mail: jakonia88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7512-9621>

#### Information about the authors

**Mikhail S. Smirnov** – Postgraduate at the Department of Sports Biochemistry, Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture, e-mail: smirnovmihail439@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0001-8184-9564>

**Vladimir V. Dorofeykov** – Dr. Sc. (Med.), Professor, Head of the Department of Biochemistry, Lesgaft National State University of Physical Education, Sport and Health, St. Petersburg, e-mail: vdorofeykov@ya.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7272-1654>

**Natalia D. Golberg** – Cand. Sc. (Biol.), Docent, Head of the Department of Sports Biochemistry, Saint-Petersburg Scientific-Research Institute for Physical Culture, e-mail: ndgolberg@gmail.com, <https://orcid.org/0000-0003-2689-5503>

**Evgenia V. Kurochkina** – Vice President, St. Petersburg Cross-Country Skiing Federation, e-mail: jakonia88@bk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-7512-9621>