

УДК 616.127-005.4+616.12-008.46-036.12]-053.9

Діагностичні та прогностичні можливості кардіотропних аутоантитіл у пацієнтів похилого віку з ішемічною хворобою серця з різною скоротливою здатністю міокарда

В.Ю. Жарінова, В.О. Табакович-Вацеба, І.О. Сенько

ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України», Київ

КЛЮЧОВІ СЛОВА: аутоантитіла, хронічна серцева недостатність, ішемічна хвороба серця, β_1 -адренорецептори, функціональний клас

Хронічна серцева недостатність (ХСН) – одне з найтяжчих ускладнень, що суттєво погіршує якість та тривалість життя хворих із серцево-судинною патологією. Смертність від ХСН становить від 10 % на рік у хворих з легкою або безсимптомною дисфункцією лівого шлуночка до 50 % на рік при тяжкому перебігу захворювання. Зібрано значну кількість даних за останні кілька десятиліть щодо патогенетичних механізмів формування та прогресування ХСН, а також можливостей її лікування [1, 2, 6]. Ретельно вивчено процеси прогресування ХСН: серцево-судинне ремоделювання, зміни цитоархітектоніки та просторової конфігурації порожнин серця, активність апоптозу кардіоміоцитів, вираження експансії позаклітинного колагенового матриксу [1, 5]. Детально сформульовано уявлення про патогенетичну роль імунних чинників, зокрема аутоантитіл до різних структур міокарда в розвитку ХСН [4]. Разом з тим доведено, що механізм утворення аутоантитіл при серцево-судинній патології, зокрема ішемічній хворобі серця (ІХС), досить складний і пов'язаний не тільки з локальним автоімунним процесом, а і з пошкоджувальним впливом гуморальних чинників, цитокінів, вільних радикалів, ліпопротеїнів, гіпоксією кардіоміоцитів та низкою інших механізмів, що обумовлюють зміну структурно-функціональних властивостей ком-

понентів міокарда й надають їм антигенних властивостей. Зокрема визначено, що зменшення кількості β -адренорецепторів у міокарді при тривалій симпатикотонії пов'язане зі зміною структури цих рецепторів. Важливий результат такої трансформації – утворення відповідних аутоантитіл до вже змінених β -адренорецепторів (β -АР), підвищення рівня свідчить про деструкцію рецепторного апарату міокарда [10, 19]. Також встановлено [3, 6], що аутоантитіла до β_1 -АР є предикторами розвитку шлуночкової аритмії та раптової смерті хворих з дилатаційною кардіоміопатією. Результати вказаного та низки інших досліджень свідчать що аутоантитіла слугують маркером пошкодження відповідних структур та чутливим критерієм виникнення (або наявності) патологічного процесу у відповідному органі. Незважаючи на значний інтерес до цієї теми, її актуальність і велику кількість розробок, що вивчають значення підвищеного титру аутоантитіл у діагностиці різноманітних станів, дослідження цього питання в пацієнтів з ІХС та ХСН перебуває лише на стадії збирання даних.

Мета роботи – вивчити діагностичні та прогностичні можливості кардіотропних аутоантитіл у пацієнтів похилого віку з ішемічною хворобою серця з різною скоротливою здатністю міокарда.

Матеріал і методи

Обстежено 130 хворих віком 60–74 роки (у середньому $(69,5 \pm 7,9)$ року) з діагнозом ІХС: стабільна стенокардія напруження II–III функціонального класу (ФК), з них 70 пацієнтів з ХСН ІІА стадії II–III ФК за NYHA зі зниженою скоротливою здатністю міокарда (фракція викиду (ФВ) лівого шлуночка (ЛШ) $< 45\%$) та 60 хворих зі збереженою систолічною функцією ЛШ (ФВ ЛШ $> 45\%$), які перебували на стаціонарному лікуванні в кардіологічному відділенні ДУ «Інститут геронтології ім. Д.Ф. Чеботарьова НАМН України». Контрольну групу становили 10 здорових осіб віком 60–75 років. Загальний період спостереження – 3 роки.

Відбір у групи проводили на підставі ретельного збору анамнезу, а також даних поточних клінічних, інструментальних та лабораторних досліджень (ЕКГ, ехокардіографія, аналіз крові, сечі). За допомогою стандартизованих для імуноферментного аналізу тест-систем групи «ЭЛИ-тест» («Иммункулус», Росія) виявляли в сироватці крові пацієнтів вміст маркерних аутоантитіл, що взаємодіють з антигенами міокарда та судинної стінки. Як антигени використовували Com-02 (антиген, який є слабким аніонним компонентом мембран клітин міокарда), Cos-05 (антиген, який є сильним аніонним компонентом цитоплазми клітин міокарда), β_1 -адренорецептори (специфічний компонент автономної нервової системи серця), L-myosin (органоспецифічна ізоформа міозину, кардіоміозину), Coll (головний білковий компонент міжклітинного сполучно-тканинного матриксу).

Статистичну обробку даних проводили за допомогою програми Statistica 6.0 (StatSoft, США). Для порівняльного аналізу вибірок з нормальним розподілом застосовували дисперсійний аналіз ANOVA, парний t-тест Стьюдента для незалежних і залежних сукупностей. При аналізі вибірок, що не відповідають законам нормального розподілу, використовували непараметричні методи: для зв'язаних сукупностей – парний критерій Вілкоксона, для незалежних – U-критерій Манна – Уїтні. Достовірними вважали відмінності при $P < 0,05$. При оцінці зв'язків якісних ознак, з розподілом, що відрізняється від нормального, застосовували кореляційний аналіз за Спірменом.

Результати та їх обговорення

В обстежених хворих із систолічною дисфункцією ЛШ спостерігали різницю щодо частоти виявлення підвищеного титру кардіотропних аутоантитіл, які характеризують стан різних міокардальних структур: β_1 -AP, Com-02, Cos-05, L-myosin. У хворих зі зниженою скоротливою здатністю міокарда ЛШ підвищений титр аутоантитіл спостерігали в 2–3 рази частіше, ніж у хворих зі збереженою скоротливою здатністю міокарда (рис. 1).

Також відзначено достовірну різницю середніх рівнів аутоантитіл на користь значного переважання останніх у групі хворих на ХСН (табл. 1). Наведені дані дозволяють припустити можливість діагностики ХСН за рівнем титру кардіотропних аутоантитіл. Про це свідчать результати кореляційного аналізу, за допомогою

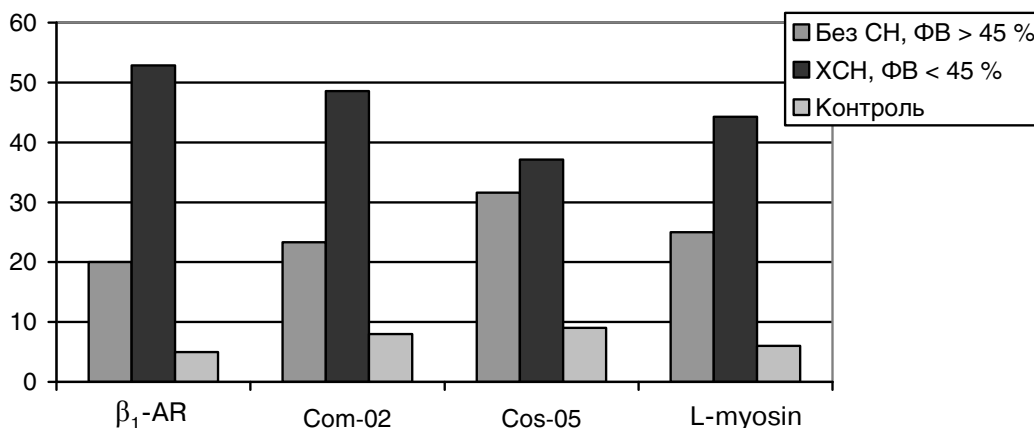


Рис. 1. Частота виявлення підвищеного титру кардіотропних аутоантитіл до β_1 -AP, Com-02, Cos-05, L-myosin у пацієнтів похилого віку з ІХС з різною скоротливою здатністю міокарда (різниця показників між групами достовірна, $P < 0,05$).

Таблиця 1

Рівень кардіотропних аутоантитіл в осіб похилого віку з ІХС залежно від величини фракції викиду лівого шлуночка, медіана (25–75-й перцентилі)

Показник	Пацієнти з ФВ ЛШ > 45 % (n=60)	Пацієнти з ФВ ЛШ < 45 % (n=70)
β_1 -АР, ум. од.	8,5 (5,8–10,5)	22 (17–25)*
Com-02, ум. од.	13 (9,1–15,5)	19 (16–22)*
Cos-05, ум. од.	14 (11–16)	17 (14–20)
L-myosin, ум. од.	11,5 (9–14)	21 (14–21)*
Coll, ум. од.	21 (17–24)	26 (21–29)

якого виявлено достовірну зворотну кореляцію рівнів аутоантитіл до β_1 -АР ($r=0,81$; $P<0,05$), Com-02 ($r=0,62$; $P<0,05$), Cos-05 ($r=0,58$; $P<0,05$) з ФВ ЛШ. Разом з тим, результати розрахунку відношення шансів (ВШ) розподілу в групу пацієнтів з ХСН при підвищеному титрі аутоантитіл до β_1 -АР, Cos-05, L-myosin, незважаючи на односпрямовану динаміку показників, суттєво відрізнялися.

Найбільше діагностичне значення аутоантитіл для стратифікації пацієнтів в групу ХСН має титр аутоантитіл до β_1 -АР (табл. 2). При

підвищеному рівні аутоантитіл цього типу ризик виявлення систолічної дисфункції збільшився в 6,42 разу. Підвищений титр інших аутоантитіл мав низьке діагностичне значення: ВШ для L-myosin становило 3,49 (95 % довірчий інтервал (ДІ) 1,49–8,29), для Com-02 – 3,38 (95 % ДІ 1,34–8,68).

При віднесенні пацієнтів в групу хворих на ХСН велике значення мало також одночасне підвищення титру різних аутоантитіл. Так, при підвищеному титрі аутоантитіл до β_1 -АР, Cos-05 та L-myosin ВШ розподілу пацієнтів в групи за критеріями наявності систолічної дисфункції становило 12,0 (95 % ДІ 7,5–25,4), у поєднанні підвищення титру аутоантитіл до β_1 -АР, Com-02 та L-myosin – 6,01 (95 % ДІ 1,21–41,4), при одночасному підвищенні титру аутоантитіл до β_1 -АР та L-myosin – 5,27 (95 % ДІ 1,17–12,2).

При нормальному рівні аутоантитіл до β_1 -АР наявність ХСН достовірно асоціювалася з підвищеним титром аутоантитіл до Com-02, Cos-05, L-myosin – чим більше видів зазначених антитіл мали підвищений титр, тим вищою була ймовірність діагностування ХСН (рис. 2).

Таблиця 2

Прогностичне значення рівня аутоантитіл для стратифікації пацієнтів у групу ХСН

Показник	β_1 -АР	L-myosin	Com-02
ВШ	6,42 (2,64–15,91)*	3,49 (1,49–8,29)	3,38 (1,34–8,68)
Чутливість, %	0,57 (0,48–0,64)	0,47 (0,38–0,55)	0,35 (0,28–0,41)
Специфічність, %	0,82 (0,74–0,85)	0,79 (0,70–0,87)	0,85 (0,77–0,92)
ППЦПР, %	0,76 (0,64–0,86)	0,69 (0,56–0,87)	0,74 (0,58–0,86)
НПЦПР, %	0,66 (0,59–0,71)	0,60 (0,53–0,66)	0,53 (0,48–0,58)

Примітка. * У дужках наведено 95 % ДІ. ППЦПР – позитивна прогностична цінність позитивного результату; НПЦПР – негативна прогностична цінність позитивного результату.

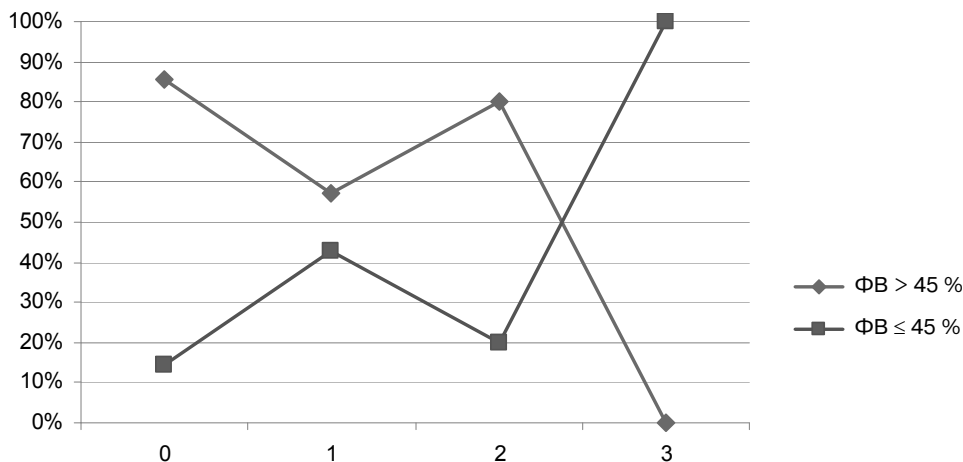


Рис. 2. Вірогідність розподілу в групи з різною систолічною функцією міокарда залежно від титру аутоантитіл (при нормальному рівні аутоантитіл до β_1 -АР). 0 – без підвищеного титру аутоантитіл; 1 – підвищений титр аутоантитіл до Cos-05; 2 – підвищений титр аутоантитіл до Cos-05, Com-02; 3 – підвищений титр аутоантитіл до Com-02, Cos-05, L-myosin.

Таблиця 3

Прогностичне значення підвищеного титру кардіотропних аутоантитіл для визначення ризику розвитку і прогресування систолічної дисфункції ЛШ в осіб похилого віку з ХСН (за результатами спостереження упродовж 3 років)

Показник	β_1 -AP	L-myosin	Com-02
ВШ	4,62 (1,96–11,05)	5,28 (2,3–12,23)	2,86 (1,16–6,05)
Чутливість, %	53,4 (45–60)	63,8 (55,2–71,0)	46,6 (38,9–54,2)
Специфічність, %	80,1 (70–87)	75,0 (65,1–83,3)	76,3 (66,3–83,6)
ППЦПР, %	75,2 (63–85)	74,6 (64,6–83,0)	70,8 (58,3–81,6)
НПЦПР, %	60,1 (52–65)	64,3 (55,9–71,4)	54,2 (47,7–60,2)

Наведені дані свідчать про важливе діагностичне значення підвищеного титру кардіотропних аутоантитіл до β_1 -AP для діагностики ХСН у хворих похилого віку з ІХС. Це підтверджено результатами досліджень, в яких встановлено взаємозв'язок підвищеного титру аутоантитіл до β_1 -AP та L-myosin зі зниженою скоротливою здатністю міокарда в пацієнтів з дилатаційною та ішемічною кардіоміопатією [5, 8, 11, 17, 19, 20].

Другим етапом роботи був аналіз прогностичної значущості рівня аутоантитіл для оцінки ризику розвитку та прогресування ХСН. Із 130 обстежених пацієнтів похилого віку з ІХС за результатами спостереження упродовж 3 років уперше виникла або прогресивну ХСН спостерігали в 38 пацієнтів.

Згідно з результатами трирічного спостереження, ВШ розвитку і прогресування ХСН при підвищенні титру аутоантитіл до β_1 -AP, Com-02, Cos-05 було значно вищим, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем відповідних аутоантитіл до β_1 -AP (ВШ 4,62; 95 % ДІ 1,96–11,05), L-myosin (ВШ 5,28; ДІ 95 % 2,3–12,23), Com-02 (ВШ 2,86; 95 % ДІ 1,16–6,05) [10, 16] (табл. 3).

Наведені дані свідчать, що підвищений титр аутоантитіл до β_1 -AP, Com-02, L-myosin має прогностичне значення для розвитку ХСН. Дані узгоджуються з результатами метааналізу проведених раніше досліджень R.S. Warriach та співавторів [18], О.М. Моисеева та співавторів [5], згідно з якими підвищений титр аутоантитіл у хворих з кардіоміопатією асоціюється з наявністю СН та підвищеною смертністю пацієнтів [4, 16]. Аналогічний зв'язок скорочувальної здатності міокарда з титром аутоантитіл до L-myosin відзначено в працях R. Jahns та співавторів, J. Pei та співавторів, О.М. Моисеева та співавторів [5, 10, 16].

Наведені дані підтверджують важливість визначення рівнів аутоантитіл до різних міокардіальних структур для прогнозування ризику розвитку ХСН.

Висновки

1. У хворих із систолічною дисфункцією лівого шлуночка підвищений титр аутоантитіл спостерігали в 2–3 рази частіше, ніж у хворих зі збереженою скоротливою здатністю міокарда.

2. Виявлено достовірну зворотну кореляцію рівнів аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів ($r=0,81$; $P<0,05$), Com-02 ($r=0,62$; $P<0,05$), Cos-05 ($r=0,58$; $P<0,05$) з фракцією викиду лівого шлуночка.

3. Найбільше діагностичне значення для стратифікації пацієнтів у групу хронічної серцевої недостатності має титр аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів. При підвищеному рівні аутоантитіл цього типу ризик виявлення систолічної дисфункції збільшився в 6,42 разу.

4. Для діагностики хронічної серцевої недостатності велике значення має одночасне підвищення титру різних аутоантитіл. При підвищенні титру аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів, Cos-05 та L-myosin ймовірність виявлення систолічної дисфункції збільшувалася у 12 разів.

5. За результатами спостереження упродовж 3 років ризик розвитку і прогресування хронічної серцевої недостатності при підвищеному титрі аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів, Com-02, Cos-05 був значно вищим, ніж у пацієнтів з нормальним рівнем відповідних аутоантитіл до β_1 -адренорецепторів (відношення шансів 4,62; 95 % довірчий інтервал 1,96–11,05), L-myosin (5,28; 2,3–12,23); Com-02 (2,86; 1,16–6,05).

Література

- Беленков Ю.Н. Дисфункция левого желудочка у больных ИБС: Современные методы диагностики, медикаментозной и немедикаментозной коррекции // Рус. мед. журн.– 2000.– № 17.– С. 685–693.
- Беленков Ю.Н., Мареев В.Ю. Как мы диагностируем и лечим сердечную недостаточность в реальной клинической практике в начале 21 века // Consilium medicum.– 2001.– № 2.– С. 65–72.

3. Визир В.А., Березин А.В. Иммуновоспалительная активация как концептуальная модель формирования и прогрессирования сердечной недостаточности // Тер. арх.– 2000.– № 4.– С. 77–80.
4. Залесский В.Н., Поливода С.Н. Апоптоз кардиомиоцитов, сердечная недостаточность и постинфарктное ремоделирование (проблемы и перспективы) // Запорожск. мед. журн.– 2003.– № 5.– С. 55–58.
5. Моисеева О.М., Митрофанова Л.Б., Накацева Е.Н. и др. Сравнительный анализ содержания аутоантител в сыворотке как инструмент диагностики воспалительных заболеваний миокарда // Терапевт. архив.– 2012.– № 84 (9).– С. 47–52.
6. Перова Н.В. Место диагностики атерогенных дислипидемий в профилактике сердечно-сосудистых заболеваний // Серцева недостатність.– 2010.– № 2.– С. 95–106.
7. Baba A., Yoshikawa T., Ogawa S. Autoantibodies against sarcolemmal Na-K-ATPase: Possible upstream targets of arrhythmias and sudden death in patients with dilated cardiomyopathy // J. Am. Coll. Cardiol.– 2002.– Vol. 40 (6).– P. 1153–1159.
8. Caforio A.L.P., Tona F., Bottaro S. Clinical implication of anti-heart autoantibodies in myocarditis and dilated cardiomyopathy // Autoimmunity.– 2008.– Vol. 41 (1).– P. 35–45.
9. Fredman N.J., Lefkowitz R.J. Anti- β_1 -adrenergic receptors antibodies and heart failure: causation, not just correlation // J. Clin. Invest.– 2004.– № 113.– P. 1379 – 1382.
10. Jahns R. et al. A new cyclic receptor-peptide prevents development of heart dilatation and failure induced by antibodies activating cardiac beta-1-adrenergic receptors // Circulation.– 2005.– Vol. 112.– P. 53.
11. Kallwellis-Opara A., Dörner A., Poller W.C. et al. Autoimmunological features in inflammatory cardiomyopathy // Clin. Res. Cardiol.– 2007.– Vol. 96 (7).– P. 469–480.
12. Limas C.J., Goldenberg I.F., Limas C.A. Autoantibodies against β -adrenoreceptors in human idiopathic cardiomyopathy // Circulat Res.– 1989.– Vol. 64.– P. 97–103.
13. Magnani J.W., Dec G.W. Myocarditis: current trends in diagnosis and treatment // Circulation.– 2006.– Vol. 113 (6).– P. 876–890.
14. Meroni P.L., De Angeles V., Tedesco F. Future trends // Autoantibodies / Eds. Y. Shoenfeld, M.E. Gershwin, P.L. Meroni.– Amsterdam: Elsevier, 2007.– P. 823–826.
15. Notkins A.L. New predictors of disease // J. Scientific American.– 2007.– Vol. 296.– P. 54–62.
16. Pei Juanhui, Li Ning, Chen Jingzhou et al. The predictive values of beta1-adrenergic and M2 muscarinic receptor autoantibodies for sudden cardiac death in patients with chronic heart failure // Eur. J. Heart Fail.– 2012.– Vol. 14.– P. 887–894.
17. Staudt A., Bohm M., Knebel F. et al. Potential role of autoantibodies belonging to the immunoglobulin G-3 subclass in cardiac dysfunction among patients with dilated cardiomyopathy // Circulation.– 2002.– Vol. 106 (19).– P. 2448–2453.
18. Warriach R.S. et al. Human cardiac myosin autoantibodies impair myocyte contractility: a cause-and-effect relationship // FASEB J.– 2006.– Vol. 20.– P. 651–660.
19. Wallukat G. The beta-adrenergic receptors // Herz.– 2002.– Vol. 27.– P. 683 – 690.
20. Yoshikawa T., Baba A., Nagamoto Y. Autoimmune mechanisms underlying dilated cardiomyopathy // Circ. J.– 2009.– Vol. 73 (4).– P. 602–607.
21. Zaichik A., Churilov L.P., Utekhin V.J. Autoimmune regulation of genetically determined cell functions in health and disease // Pathophysiology.– 2008.– Vol. 15 (3).– P. 191–207.

Надійшла 11.03.2015 р.

Диагностическое и прогностическое значение уровня кардиотропных аутоантител у больных пожилого возраста с ишемической болезнью сердца и разной сократительной способностью миокарда

В.Ю. Жаринова, В.А. Табакович-Вацеба, И.О. Сенько

ГУ «Институт геронтологии им. Д.Ф. Чеботарева НАМН Украины», Киев

Цель работы – изучить уровни кардиотропных аутоантител для диагностики хронической сердечной недостаточности (ХСН) у пациентов пожилого возраста с ишемической болезнью сердца (ИБС).

Материал и методы. Обследованы 130 больных в возрасте 60–74 года (в среднем (69,5±0,9) года) с диагнозом ИБС, стабильная стенокардия напряжения II–III функционального класса (ФК): 70 пациентов с ХСН IIA стадии, II–III ФК по NYHA, со сниженной сократительной способностью миокарда (фракция выброса (ФВ) левого желудочка (ЛЖ) < 45 %) и 60 пациентов с сохраненной систолической функцией левого желудочка (ФВ ЛЖ > 45 %). В качестве контроля обследовано 10 здоровых лиц в возрасте 60–75 лет. Общий период наблюдения – 3 года. На начальном этапе всем пациентам проводили тщательный сбор анамнеза, а также текущие клинические, инструментальные и лабораторные исследования, изучали уровень кардиотропных аутоантител иммуноферментным методом.

Результаты. У обследованных больных отмечены различия в частоте выявления повышенного титра кардиотропных аутоантител, характеризующих состояние разных миокардиальных структур: β_1 -адренорецепторов (β_1 -АР), мембран кардиомиоцитов (Com-02), цитоплазмы кардиомиоцитов (Cos-05), кардиомиозина (L-myosin). У больных с систолической дисфункцией ЛЖ повышенный титр аутоантител наблюдали в 2–3 раза чаще, чем у больных с сохраненной ФВ ЛЖ. Выявили обратную корреляционную связь уровня аутоантител к β_1 -АР ($r=0,81$; $P<0,05$), Com-02 ($r=0,62$; $P<0,05$), Cos-05 ($r=0,58$; $P<0,05$) с ФВ ЛЖ. Наибольшее прогностическое значение для стратификации пациентов в группу ХСН имеет титр аутоантител к β_1 -АР. При повышенном уровне аутоантител данного типа риск выявления систолической дисфункции увеличился в 6,42 раза. Повышенный титр других аутоантител имел достаточно низкое диагностическое значение. При наличии повышенного титра аутоантител к β_1 -АР, Cos-05 та L-myosin отношение шансов распределения пациентов в группы по наличию систолической дисфункции составило 12,0 (95 % доверительный интервал 7,5–25,4). При сочетании повышения титра аутоантител к β_1 -АР, Com-02 и L-myosin этот показатель составлял 6,1 (1,21–10,4),

при одновременном повышении титра аутоантител к β_1 -АР и L-myosin – 5,27 (1,17–12,2). Приведенные данные свидетельствуют о диагностической значимости повышенного титра кардиотропных аутоантител к β_1 -АР для диагностики ХСН у больных пожилого возраста с ИБС.

Выводы. Повышенный титр аутоантител к β_1 -АР, Cos-05 и L-myosin имеет прогностическое значение для развития ХСН.

Ключевые слова: аутоантитела, хроническая сердечная недостаточность, ишемическая болезнь сердца, β_1 -адренорецепторы, функциональный класс.

Diagnostic and prognostic possibilities of cardiotropic autoantibodies in the elderly patients with ischemic heart disease and different myocardial contractile function

V.Yu. Zharinova, V.A. Tabakovich-Vatseba, I.O. Senko

D.F. Chebotarev Institute of Gerontology NAMS of Ukraine, Kyiv, Ukraine

The aim – to study diagnostic and prognostic possibilities of cardiotropic autoantibodies in the elderly patients with ischemic heart disease and different myocardial contractile function.

Material and methods. 130 patients with ischemic heart disease and stable angina pectoris II–III functional classes, at the age range 60–74 years (average age 69.5 ± 0.9 years) were included. Among them, 70 patients with chronic heart failure IIA stage, II–III functional classes NYHA, with decreased left ventricular contractile function (left ventricular ejection fraction (LVEF) < 45 %) and 60 patients with preserved LVEF (> 45 %). 10 normal subjects aged 60–75 years were examined as controls. The follow-up period was 3 years. At an initial stage, a comprehensive medical history was collected for all patients, as well as data of current clinical, instrumental and laboratory tests (ECG, echocardiography, blood, urine samples), HRV. Cardiotropic autoantibodies levels were assessed using immunoenzyme method.

Results. Patients with LV dysfunction had significant differences regarding incidence of increased titer of cardiotropic autoantibodies, characterizing status of different myocardial structures: β_1 -adrenergic receptors (β_1 -AR), membranes of cardiomyocytes (Com-02), cytoplasm of cardiomyocytes (Cos-05), cardiomyosin (L-myosin). It has been noted that in patients with left ventricular systolic dysfunction an increased autoantibodies titer was observed 2–3 times more frequently than in patients with unchanged LVEF. The results of a correlation analysis revealed the presence of a probable inverse correlation between the level of autoantibodies to β_1 -AR ($r=0.81$; $P<0.05$), Com-02 ($r=0.62$; $P<0.05$), Cos-05 ($r=0.58$; $P<0.05$) and LVEF. The titer of autoantibodies to β_1 -AR was found to have the best predictive value for stratifying patients in the group with chronic heart failure. At higher levels of autoantibodies, the risk of having this type of systolic dysfunction was increased by 6.42 times. An increased titer of other autoantibodies had rather a low diagnostic value for L-myosin (OR 3.49; 95 % CI 1.49–8.29); Com-02 (OR 3.38; 95 % CI 1.34–8.68). In the presence of an elevated titer of autoantibodies to β_1 -AR, Cos-05 and L-myosin OR distribution of patients into groups by criteria of presence of systolic dysfunction was 12.0 (95 % CI 7.5–25.4). In case of combination of β_1 -AR, Com-02 and L-myosin, this indicator was 6.1 (95 % CI 1.21–10.4). In case of a simultaneous increase in the titer of autoantibodies to β_1 -AR and L-myosin OR was 5.27 (95 % CI 1.17–12.2). These data suggest the diagnostic value of an increased titer of cardiotropic autoantibodies to β_1 -AR to assess the presence of chronic heart failure in elderly patients with IHD.

Conclusions. An increased titer of autoantibodies to β_1 -AR, Cos-05 and L-myosin has a predictive value for the development of chronic heart failure.

Key words: autoantibodies, chronic heart failure, ischemic heart disease, β_1 -adrenergic receptors, functional class.