



УДК 616.12-008.18. 612.118.2

DOI 10.17802/2306-1278-2024-13-2-6-14

АДРЕНОРЕАКТИВНОСТЬ МЕМБРАН ЭРИТРОЦИТОВ У ДЕТЕЙ С ЛЕКАРСТВЕННО УСТОЙЧИВОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ АРИТМИЕЙ ДО И ПОСЛЕ РАДИОЧАСТОТНОЙ АБЛАЦИИ

Т.Ю. Реброва, Ю.Е. Перевозникова, Э.Ф. Муслимова, Л.И. Свинцова, И.В. Плотникова,
С.А. Афанасьев

Научно-исследовательский институт кардиологии – филиал Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Основные положения

• Для детей в возрасте 11–15 лет при длительности желудочковых аритмий от 1 до 2 лет характерно повышенное значение показателя β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) относительно группы здоровых детей того же возраста, что свидетельствует о десенситизации β -адренорецепторов. В раннем послеоперационном периоде после устранения желудочкового эктопического очага в результате радиочастотной абляции β -АРМ продолжает повышаться. Показана возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки состояния симпатического отдела вегетативной нервной системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа вариабельности сердечного ритма.

Цель

Оценить активность вегетативной нервной системы по изменению β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией (ЖА) до и через трое суток после радиочастотной абляции (РЧА).

Материалы и методы

В исследование включено 11 детей в возрасте 13 [11; 15] лет с медикаментозно резистентной ЖА, у которых были документированы желудочковые экстрасистолы с эктопической активностью, превышающей 10%, в том числе сопровождающейся эпизодами желудочковой тахикардии (группа ЖА). Группу контроля составили 11 детей в возрасте 14 [12; 16] лет без патологии сердечно-сосудистой системы. Определение β -АРМ в образцах крови выполняли с использованием набора реагентов бета-АРМ-Агат (ООО «Агат-Мед», Россия).

Результаты

На момент госпитализации в группе ЖА показатель β -АРМ значимо ($p = 0,026$) превышал значения в контрольной группе. Через 3 сут после проведения РЧА у детей с ЖА медиана β -АРМ увеличилась на 62,3% относительно исходных значений в группе ($p = 0,027$).

Заключение

Дети с ЖА и длительностью аритмологического анамнеза более года характеризуются преобладанием активности симпатического отдела вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Системный характер превалирования симпатического влияния проявляется увеличением показателя β -АРМ относительно контрольных значений. В раннем послеоперационном периоде после устранения желудочкового эктопического очага в результате РЧА β -АРМ повышается, что свидетельствует о десенситизации адренорецепторов и снижении влияния симпатической системы. Выполненное исследование показало возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки реакции симпатической системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа вариабельности сердечного ритма.

Ключевые слова

Желудочковая аритмия • Желудочковая экстрасистолия • Дети • β -адренореактивность мембран эритроцитов • Радиочастотная абляция

Поступила в редакцию: 24.01.2024; поступила после доработки: 06.03.2024; принята к печати: 18.04.2024

Для корреспонденции: Татьяна Юрьевна Реброва, rebrova@cardio-tomsk.ru; адрес: ул. Киевская, 111-А, Томск, Российская Федерация

Corresponding author: Tatiana Yu. Rebrova, rebrova@cardio-tomsk.ru; address: 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

ERYTHROCYTE MEMBRANE ADRENOREACTIVITY IN CHILDREN WITH DRUG-RESISTANT VENTRICULAR EXTRASYSTOLE BEFORE AND AFTER RADIOFREQUENCY ABLATION

T.Yu. Rebrova, Yu.E. Perevoznikova, E.F. Muslimova, L.I. Svintsova, I.V. Plotnikova, S.A. Afanasiev

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences, 111a, Kievskaya St., Tomsk, 634012, Russian Federation

Highlights

- For children aged 11–15 years with the duration of ventricular arrhythmias from 1 to 2 years, the increased value of β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) is characteristic in comparison with the group of healthy children of the same age, which indicates desensitization of β -adrenoreceptors. In the early postoperative period after the elimination of ventricular ectopic focus as a result of radiofrequency ablation β -ARM continues to increase. The possibility of using the β -ARM index to assess the state of the sympathetic part of the autonomic nervous system in the category of patients with methodological limitations of heart rate variability analysis was studied.

Aim	To evaluate the activity of the autonomic nervous system by changes in β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) in children with drug-resistant ventricular arrhythmia (VA) before and three days after radiofrequency ablation (RFA).
Methods	The study included 11 children aged 13 [11;15] years old with drug-resistant ventricular arrhythmia, who had documented ventricular extrasystoles (VE) with ectopic activity exceeding 10%, including those accompanied by episodes of ventricular tachycardia (VT) (ZHA group). The control group consisted of 11 children 14 [12;16] years old who did not have the pathology of the cardiovascular system. Determination of β -ARM of erythrocytes in blood samples was performed using the BETA-ARM AGAT reagent kit (AGAT LLC, Russia).
Results	At the time of hospitalization in the VA group the β -ARM indicator was significantly ($p = 0.026$) higher than the values in the control group. 3 days after RFA in children with VA the median β -ARM increased by 62.3% compared to the initial values in the group ($p = 0.027$).
Conclusion	Children with VA and an arrhythmological history of more than 1 year are characterized by a predominance of activity of the sympathetic division of the autonomic regulation of the cardiovascular system. The systemic nature of the predominance of sympathetic influence is manifested in an increase in the β -ARM index relative to control values. In the early postoperative period, after the elimination of the ventricular ectopic focus as a result of RFA, an increase in β -ARM occurs, which indicates desensitization of adrenergic receptors, which also contributes to a decrease in the influence of the sympathetic system. The study demonstrated the possibility of using the β -ARM indicator to assess the response of the sympathetic system in a category of patients with methodological limitations in HRV analysis.
Keywords	Ventricular arrhythmia • Ventricular extrasystole • Children • β -adrenergic reactivity of erythrocyte membranes • Radiofrequency ablation

Received: 24.01.2024; received in revised form: 06.03.2024; accepted: 18.04.2024

Список сокращений

ВНС – вегетативная нервная система	РЧА – радиочастотная абляция
ЖА – желудочковая аритмия	ЭКГ – электрокардиография
ЖТ – желудочковая тахикардия	ЭхоКГ – эхокардиография
ЖЭ – желудочковые экстрасистолы	

Введение

Желудочковые аритмии (ЖА) занимают особое место в аритмологии, так как имеют широкую ва-

риабельность клинических проявлений и в части случаев – высокую вероятность неблагоприятного прогноза. Причиной возникновения ЖА в расту-

шем организме могут быть изменения в анатомии и физиологии сердца. Частота встречаемости желудочковой экстрасистолии (ЖЭ) варьирует от 18% у новорожденных до 50% у подростков. Для педиатрической популяции желудочковая тахикардия (ЖТ) – относительно редкая аритмия. Среди всех аритмий у детей ее частота не превышает 5%. Многие ЖТ сопряжены с высоким риском развития фибрилляции желудочков и внезапной сердечной смерти. Наиболее неблагоприятным течением ЖТ бывает у новорожденных, пациентов с синдромом удлиненного интервала QT, структурной патологией сердца. В большинстве случаев течение ЖЭ с высокой эктопической активностью и ЖТ может быть долго благоприятным. Однако при длительном течении желудочковых аритмий в детском возрасте отмечается появление вторичных нарушений гемодинамики, развитие недостаточности кровообращения и, как следствие, ухудшение прогноза [1, 2].

При неэффективности медикаментозной терапии ЖА единственным способом устранения субстрата тахикардии является радиочастотная абляция (РЧА). Проведение РЧА рекомендовано при развитии у пациента аритмогенной дисфункции миокарда, обусловленной ЖА [3, 4]. Выполнение РЧА имеет преимущество в сравнении с антиаритмической терапией, поскольку представляет собой радикальный метод лечения аритмий и у детей без органических изменений миокарда приводит к полному восстановлению здоровья.

Эффективность работы сердца во многом зависит от состояния вегетативной нервной системы (ВНС). Функциональный дисбаланс ВНС, выражающийся снижением активности ее парасимпатического или повышением симпатического отделов, приводит к нарушениям ритма и служит независимым фактором риска внезапной сердечной смерти [5]. Оценка вагосимпатического баланса ВНС, в том числе после проведения РЧА, имеет прогностическое значение в послеоперационном периоде.

Анализ вариабельности ритма сердца – один из методов неинвазивной оценки соотношения активности компонентов симпатической и парасимпатической нервной системы, однако использование метода ограничено при желудочковой экстрасистолии с высокой эктопической активностью [6].

Выраженность физиологических эффектов симпатической нервной системы на миокард определяется степенью высвобождения катехоламинов из нервных окончаний, связыванием с адренорецепторами кардиомиоцитов и интенсивностью их деградации при обратном захвате. Количество и функциональная активность адренорецепторов могут ограничивать адренергическое влияние на миокард. В Российской Федерации предложен метод определения β -адренореактивности мембран

эритроцитов (β -АРМ) [7], позволяющий судить об изменении адренореактивности организма.

Цель исследования – оценить активность вегетативной нервной системы по изменению β -АРМ у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией до и через трое суток после радиочастотной абляции.

Материалы и методы

В исследование включено 11 детей с медикаментозно резистентной ЖА (группа ЖА), находившихся на плановом лечении в отделении детской кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Группу контроля составили 11 детей без патологии сердечно-сосудистой системы. Средний возраст больных в группе ЖА – 13 [11; 15] лет, в группе контроля – 14 [12; 16] лет. Исследование одобрено комитетом по биомедицинской этике НИИ кардиологии (протокол № 208 от 20 января 2021 г.). Информированное согласие на проведение исследования было подписано родителями.

Критерием включения служило наличие лекарственно устойчивой ЖЭ с эктопической активностью, превышающей 10%, в том числе сопровождающейся эпизодами неустойчивой и устойчивой ЖТ.

Критерии невключения в исследование: врожденные пороки сердца, острые инфекционные и обострение хронических заболеваний, лабораторные признаки миокардита, первичные электрические заболевания миокарда.

Показания к проведению радиочастотной абляции определяли согласно национальным рекомендациям и рекомендациям Американской и Европейской ассоциаций аритмологов и детских кардиологов [4, 8].

При поступлении пациентам обеих групп выполняли общеклиническое обследование, включавшее сбор анамнеза, жалоб, объективное обследование ребенка, электрокардиографию (ЭКГ) в 12 отведениях, суточное холтеровское мониторирование ЭКГ, эхокардиографию сердца (ЭхоКГ). В группе ЖА ЭКГ, холтеровское мониторирование ЭКГ и ЭхоКГ проводили повторно через 3 сут после РЧА. По результатам холтеровского мониторирования ЭКГ оценивали следующие параметры: максимальную, минимальную и среднюю частоту сердечных сокращений в течение суток. У пациентов с ЖА – изолированными, групповыми ЖЭ либо в сочетании с эпизодами ЖТ – рассчитывали показатель эктопической активности по формуле: общее число эктопических комплексов/общее число сердечных сокращений за сутки $\times 100\%$.

Эхокардиография: для измерения основных размеров и объемов камер сердца, показателей внутрисердечной гемодинамики использовали стандартные способы и позиции. Кроме стандартных измерений объемов камер оценивали откло-

нение объемов предсердий и конечного диастолического объема левого желудочка от индивидуально прогнозированных антропометрических норм, выраженное в процентах. Такой подход связан с возрастной и антропометрической неоднородностью пациентов, а также динамической оценкой показателей ЭхоКГ в связи с увеличением размеров сердца при изменении возраста и антропометрических данных.

Пациентам в группе с ЖА перед и через 3 сут после РЧА проводили забор крови для определения показателя β -АРМ. В контрольной группе забор образцов крови выполняли один раз на этапе включения в исследование.

Показатель β -АРМ определяли в образцах крови по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием β -адреноблокатора (1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанол гидрохлорид) с использованием набора реагентов бета-АРМ-Агат (ООО «Агат-Мед», Россия). Данная методика основана на факте торможения гемолиза эритроцитов в присутствии β -адреноблокатора. Степень торможения гемолиза определяется отношением величин оптической плотности надосадочной жидкости в пробе с внесением β -адреноблокатора в среду инкубации к оптической плотности надосадочной жидкости в пробе без внесения β -адреноблокатора в среду инкубации, выраженным в процентах. Процент торможения гемолиза считают условными единицами (усл. ед.) показателя β -АРМ. Нормой принимают рекомендуемые производителем набора границы величины показателя β -АРМ в пределах 2–20 усл. ед. При этом значения показателя β -АРМ (более 20 усл. ед.) отражают сниженную адренореактивность, или уменьшение количества адренорецепторов на мембране эритроцитов.

Статистический анализ

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью программы STATISTICA 10 (StatSoft, США). Качественные данные представлены в виде абсолютных (n) и относительных (%) величин. Анализ количественных данных на соответствие нормальному закону распределения проводили с использованием критерия Шапиро – Уилка. Не соответствующие нормальному закону распределения количественные данные представлены в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха ([Q25; 75]). Для сравнения количественных данных в двух независимых выборках в случае распределения, отличного от нормального, применяли U-критерий Манна – Уитни. Сравнение зависимых данных в выборке выполняли с использованием критерия Уилкоксона. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

В таблице представлены клинико-демографические характеристики обследованных групп детей. Сформированные группы не имели статистически значимых различий по возрасту, половому составу, массе тела и росту. Продолжительность аритмогенного анамнеза в группе детей с ЖА составила 1–2 года. В 36,3% случаев эктопический очаг ЖЭ был локализован в выводном отделе правого желудочка, в 9,09% случаев – в области левого синуса Вальсальвы, в 9,09% случаев – в септальной субпульмональной позиции, в 9,09% случаев – в области верхушки левого желудочка (заднебоковая позиция). Четырём пациентам основной группы выполнение РЧА было отложено. Причиной послужили вариабельность активности желудочкового эктопического очага со снижением активности в период госпитализации, отсутствие нарушений гемодинамики на фоне нарушения ритма сердца. Данным пациентам рекомендовано динамическое наблюдение и решение вопроса о необходимости проведения радиочастотной абляции в зависимости от результатов наблюдения. Остальным больным выполнена эффективная РЧА: у пяти пациентов в послеоперационном периоде желудочковая эктопическая активность по данным холтеровского мониторирования ЭКГ отсутствовала, у двух отмечена резидуальная эктопическая активность до 3%.

Проведение ЭхоКГ у детей основной и контрольной групп не показало значимых различий параметров сердца. Так, в группе детей с ЖА медиана конечного диастолического объема составила 75,0 [51,0; 96,0] мл, что соответствовало 104 [90,5; 115] % индивидуально прогнозируемой нормы. Медиана объема левого предсердия составила 32,7 [20,5; 38] мл, что соответствовало 99,1 [93,8; 109] % прогнозируемой возрастной нормы. Объем правого предсердия – 30,87 [21,42; 39,91] мл, или 108 [95; 119] % прогнозируемой возрастной нормы. Фракция выброса левого желудочка составила 63 [62; 64] %.

На рисунке представлены результаты, отражающие состояние β -АРМ рассматриваемых групп пациентов. В нашем исследовании медиана β -АРМ у детей контрольной группы составила 13,1 [8,8; 16,5] усл. ед. В группе детей с ЖА значение β -АРМ при поступлении в стационар составило 18,2 [14,3; 21,7] усл. ед., что статистически значимо (p = 0,026) превышает значение показателя в группе контроля. Через 3 сут после планового РЧА отмечено увеличение β -АРМ до 29,6 [23,2; 31,7] усл. ед., что на 65,3% выше исходных значений в группе (p = 0,027).

Обсуждение

В настоящее время среди основных причин аритмогенеза большинство исследователей вы-

Клинико-демографическая характеристика исследуемых пациентов
Clinical and demographic characteristics of patients with VA and the control group

Показатель / Parameter	Группа ЖЭ / VES group	Группа контроля / Control group	P
Общее количество пациентов / Total number of patients, n	11	11	–
Мужской пол / Male, n (%)	6 (54,54)	6 (50,0)	–
Женский пол / Female, n (%)	5 (45,45)	6 (50,0)	–
Возраст, лет / Age, years, Me [Q1; Q3]	13 [11; 15]	14 [12; 16]	0,354
Масса тела, кг / Body weight, kg, Me [Q1; Q3]	54,0 [33,0; 60,5]	58,0 [43,0; 71,0]	0,431
Рост, см / Height, cm, Me [Q1; Q3]	160,0 [144; 167]	170,0 [151,0; 179,0]	0,162
ИМТ, кг/м ² / BMI, kg/m ² , Me [Q1; Q3]	19,2 [15,43; 23,7]	20,6 [17,9; 21,56]	0,818
Сопутствующая патология (хронические заболевания, распределение нозологий по группам) / Concomitant pathology (chronic diseases, distribution of nosologies by groups), n (%):			
– метаболические заболевания / metabolic diseases	4 (36,36)	1 (8,33)	–
– эндокринные болезни / endocrine diseases	1 (9,09)	–	–
– болезни опорно-двигательного аппарата / diseases of the musculoskeletal system	2 (18,18)	1 (8,33)	–
– болезни органов дыхания / respiratory diseases	1 (9,09)	–	–
– болезни органа зрения / diseases of the organ of vision	5 (45,45)	–	–
– болезни ЛОР-органов / diseases of the ENT organs	1 (9,09)	–	–
– болезни нервной системы / nervous system diseases	1 (9,09)	1 (8,33)	–
– болезни системы крови / diseases of the blood system	–	1 (8,33)	–
Возраст выявления ЖА, лет / Age of detection of VA, years, Me [Q1; Q3]	11 [11;13]	–	–
Продолжительность аритмогенного анамнеза, лет / Duration of arrhythmogenic history, years, Me [Q1; Q3]	1 [1; 2]	–	–
Прием лекарственных препаратов / Taking medications, n (%)*	2 (18,18)	–	–
Данные суточного мониторинга ЭКГ / Data from daily ECG monitoring, Me [Q1; Q3]:			
– общее количество ЖЭ исходно / total number of VES initially	18 395,0 [12 066,0; 36 871,0]	–	–
– общее количество ЖЭ исходно / total number of VES initially, %	16,0 [8,7; 29,0]	–	–
– количество желудочковых куплетов / number of ventricular couplets	2,0 [0,0; 12,0]	–	–
– количество желудочковых триплетов / number of ventricular triplets	0,0 [0,0; 2,0]	–	–
– среднесуточная ЧСС, уд/мин / average daily HR, beats/min	81,0 [75,0; 93,0]	74,0 [69,0; 81,0]	0,457
– минимальная ЧСС, уд/мин / Minimum HR, beats/min	51,0 [45,0; 54,0]	42,0 [40,0; 53,0]	0,456
– максимальная ЧСС, уд/мин / maximum HR, beats/min	158,0 [157,0; 163,0]	153,0 [129,0; 178,0]	0,709
Эхокардиографические параметры / Echocardiographic parameters, Me [Q1; Q3]:			
– КДО, мл / EDV, ml, %**	75,0 [51,0; 96,0], 104 [90,5; 115]	94,0 [67,0; 99,0], 103 [96,0; 109,0]	0,429, 0,947
– КСО, мл / ESV, ml	27,0 [19,0; 35,0]	32,0 [20,0; 38,0]	0,387
– КДИ / EDI	53,53 [46,24; 58,75]	53,98 [49,63; 59, 77]	0,917
– КСИ / ESI	19,05 [16,5; 21,7]	18,25 [14,9; 19,4]	0,679
– ФВ ЛЖ / LVEF, %	63 [62; 64]	66 [66; 68]	0,467
– объем ЛП, мл / LA volume, ml, %**	32,7 [20,5; 38], 99,1 [93,8; 109]	38,3 [21,8; 39], 98 [92,5; 106]	0,598, 0,553
– объем ПП, мл / RA volume, ml, %**	30,87 [21,42; 39,91], 108 [95; 119]	28,67 [19,2; 41,2], 105 [103; 113]	0,956
Локализация эктопического очага / Localization of the ectopic focus, n (%):			
– выводной отдел правого желудочка / outflow tract of the right ventricle	4 (36,3)	–	–
– область левого синуса Вальсальвы / area of the left sinus of Valsalva	1 (9,09)	–	–
– септальная субпульмональная позиция / septal subpulmonary position	1 (9,09)	–	–
– область верхушки левого желудочка, заднебоковая позиция / left ventricular apex region, posterolateral position	1 (9,09)	–	–

Примечание: * прием лекарственных препаратов в том числе по сопутствующей патологии; ** % эхокардиографических параметров – процентное выражение параметра от индивидуальной прогнозируемой нормы. ЖА – желудочковая аритмия; ЖЭ – желудочковая экстрасистола; ИМТ – индекс массы тела; КДИ – конечный диастолический индекс; КДО – конечный диастолический объем; КСИ – конечный систолический индекс; КСО – конечный систолический объем; ЛП – левое предсердие; ПП – правое предсердие; ФВ – фракция выброса; ЧСС – частота сердечных сокращений; ЭКГ – электрокардиография.

Note: * – Taking medications – including for concomitant pathologies; ** – % of echocardiographic parameters – percentage expression of the parameter from the individual predicted norm. BMI – body mass index; ECG – electrocardiography; EDI – end diastolic index; EDV – end diastolic volume; ESI – end systolic index; ESV – end systolic volume; HR – heart rate; LA – left atrium; LVEF – left ventricular ejection fraction; RA – right atrium; VA – ventricular arrhythmia; VES – ventricular extrasystole.

деляют дисфункцию ВНС. Хорошо известно, что в поддержании баланса вегетативной регуляции активно участвуют циркулирующие гормоны и динамическое соотношение тонуса ее симпа- и парасимпатического отделов. Тонус ВНС оказывает модулирующее влияние на амплитуду и продолжительность основных зубцов, интервалов и комплексов стандартной ЭКГ, источник ритма и частоту сердечных сокращений. Таким образом, ритм сердца рассматривается не только как показатель собственной функции ритмовождения синусового узла с частотой 60–100 импульсов в минуту, но и как интегральный маркер состояния множества систем организма [9, 10]. Именно поэтому анализ вариабельность сердечного ритма используется для оценки состояния симпатико-парасимпатического взаимодействия и участия ВНС в регуляции сердечного ритма.

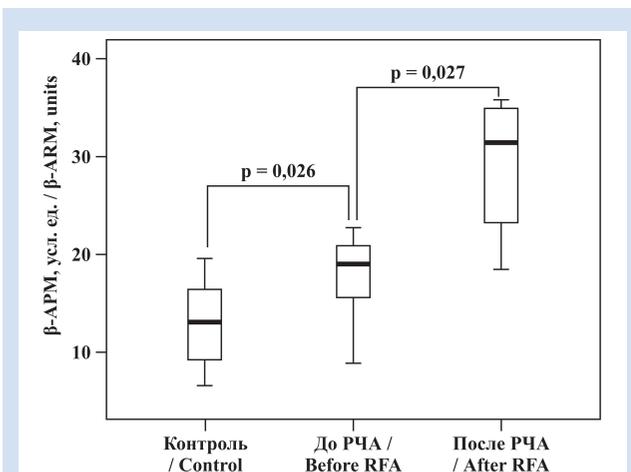
Низкая вариабельность сердечного ритма рассматривается как сильный, независимый предиктор ухудшения общего состояния организма и неблагоприятного долгосрочного прогноза [9, 11]. Однако известно, что использование метода ограничено при ЖЭ с высокой эктопической активностью [6].

Оценка β -АРМ эритроцитов предложена как доступный показатель состояния симпатической нервной системы [7]. Его информативность подтверждена на примере пациентов с лекарственно резистентной гипертензией [12]. Результаты этих исследований актуальны и для лиц с ЖА, поскольку у них ограничено использование оценки вариабельности ритма сердца по данным холтеровского мониторирования ЭКГ. Полученные данные свидетельствуют о том, что у детей рассматриваемого возраста показатели β -АРМ при наличии ЖА значительно превышают значения, полученные у детей контрольной группы. Такое различие, скорее всего, обусловлено развитием начальных ста-

дий десенситизации β -адренорецепторов в ответ на напряженность симпатического отдела ВНС. Это предположение хорошо согласуется с результатами последующих наблюдений за пациентами этой группы. Так, на 3-и сут после радиочастотного воздействия показано статистически значимое увеличение показателя β -АРМ. Эти данные свидетельствуют о дальнейшей десенситизации бета-адренорецепторов на мембранах эритроцитов у пациентов с ЖЭ, что, вероятно, является следствием увеличения концентрации катехоламинов в крови в послеоперационном периоде. Такая десенситизация адренорецепторов мембран эритроцитов может быть ответной адаптационной реакцией на повреждающее стрессовое влияние оперативного вмешательства. В частности, выполнение РЧА может сопровождаться как повышением уровня катехоламинов, так и маркеров повреждения миокарда. В литературе представлено множество сообщений, посвященных оценке повреждения миокарда при проведении РЧА у взрослых. Так, Z. Emkanjoo и соавт. установили, что РЧА вызывает незначительное повреждение миокарда, сопровождается повышением тропонина I у 55% пациентов, который служит более чувствительным маркером, чем креатинфосфокиназа МВ и миоглобин, и коррелирует с локализацией зоны радиочастотного воздействия в желудочках, области митрального кольца и медленных путей [13]. При исследовании маркеров повреждения миокарда во время и после проведения РЧА у детей Л.А. Бокерия и коллеги указывают на нарастание уровня тропонина I [14]. При исследовании клинико-функциональных эффектов РЧА у детей от 0 до 17 выявлен рост удельного веса пациентов с повышенным уровнем тропонина I на 3-и сут после процедуры, при этом степень повышения тропонина I отрицательно коррелировала с возрастом пациентов [15]. В то же время авторы отмечают, что нормализация уровня тропонина I происходила через неделю после РЧА, а также отсутствовало его повышение в проспективном наблюдении через 6 мес. Согласно результатам этих исследований, возвращение к исходному уровню выявленного повышения β -АРМ также следует ожидать в более поздние послеоперационные сроки.

Таким образом, результаты определения β -АРМ свидетельствуют о том, что у детей в рассматриваемой возрастной группе при длительности аритмологического анамнеза от 1 до 2 лет наблюдается повышение активности симпатического отдела ВНС по отношению к контрольной группе, что сопровождается десенситизацией β -адренорецепторов. Устранение эктопического очага возбуждения приводит к дальнейшему росту показателя β -АРМ.

Ограничения исследования. Одно из ограничений – небольшой размер выборки, что обусловлено числом госпитализаций и проводимых РЧА



Показатели β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) у здоровых детей и пациентов с желудочковой аритмией до и после радиочастотной абляции (РЧА)
Indicators of β -adrenoreactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) in healthy children and patients with ventricular arrhythmia before and after radiofrequency ablation (RFA)

у детей с ЖЭ в отделении детской кардиологии. Исследование β -АРМ на 3-и сут после РЧА продиктовано сроками госпитализации. Отсутствуют результаты проспективного наблюдения в сроки, когда ожидаема нормализация повышенного уровня β -АРМ у исследованных пациентов.

Заключение

У детей ЖА с длительностью аритмологического анамнеза более года характеризуются преобладанием активности симпатического отдела вегетативной регуляции сердечно-сосудистой системы. Системный характер симпатического влияния проявляется в увеличении показателя β -АРМ относительно контрольных значений. В раннем послеоперационном периоде после устранения желудочкового эктопического очага в результате проведения РЧА происходит повышение β -АРМ, что свидетельствует о десенситизации адренорецепторов и снижении влияния симпатической системы.

Информация об авторах

Реброва Татьяна Юрьевна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Перевозникова Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-5352-1323

Муслимова Эльвира Фаритовна, кандидат медицинских наук научный сотрудник лаборатории молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-7361-2161.

Свинцова Лилия Ивановна, доктор медицинских наук руководитель отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0002-2056-4060

Плотникова Ирина Владимировна, доктор медицинских наук старший научный сотрудник отделения детской кардиологии Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0003-4823-4378

Афанасьев Сергей Александрович, доктор медицинских наук, профессор заведующий лабораторией молекулярно-

Выполненное исследование показало возможность использования показателя β -АРМ с целью оценки реакции симпатической системы у категории пациентов с методическими ограничениями анализа variability сердечного ритма.

Конфликт интересов

Т.Ю. Реброва заявляет об отсутствии конфликта интересов. Ю.Е. Перевозникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Э.Ф. Муслимова заявляет об отсутствии конфликта интересов. Л.И. Свинцова заявляет об отсутствии конфликта интересов. И.В. Плотникова заявляет об отсутствии конфликта интересов. С.А. Афанасьев заявляет об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Авторы заявляют об отсутствии финансирования исследования.

Author Information Form

Rebrova Tatiana Yu, PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-3667-9599

Perevoznikova Yuliana. E., Junior Researcher at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-5352-1323

Muslimova Elvira F., PhD, Researcher at the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-7361-2161.

Svintsova Lilia I., PhD, Head of the Department at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0002-2056-4060

Plotnikova Irina V., PhD, Senior Researcher at the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0003-4823-4378

Afanasiev Sergei A., PhD, Head of the Laboratory of Molecular Cellular Pathology and Gene Diagnostics, Cardiology

клеточной патологии и генодиагностики Научно-исследовательского института кардиологии – филиала Федерального государственного бюджетного научного учреждения «Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук», Томск, Российская Федерация; **ORCID** 0000-0001-6066-3998

Research Institute, branch of the Federal State Budgetary Scientific Institution “Tomsk National Research Medical Center of the Russian Academy of Sciences”, Tomsk, Russian Federation; **ORCID** 0000-0001-6066-3998

Вклад авторов в статью

РТЮ – получение данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПЮЕ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

МЭФ – получение данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

СЛИ – получение и интерпретация данных исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

ПИВ – интерпретация данных исследования, написание и корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

АСА – вклад в концепцию и дизайн исследования, корректировка статьи, утверждение окончательной версии для публикации, полная ответственность за содержание

Author Contribution Statement

RTYu – data collection, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PYuE – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

MEF – data collection, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

SLI – data collection and interpretation, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

PIV – data interpretation, manuscript writing, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

ASA – contribution to the concept and design of the study, editing, approval of the final version, fully responsible for the content

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Sharma N., Cortez D., Imundo J.R. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24(6):e12663. doi: 10.1111/anec.12663.

2. Abadir S., Blanchet C., Fournier A., Mawad W., Shohoudi A., Dahdah N., Khairy P. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2016;13(11):2144-2148. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.002.

3. Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., Phillips J.R., Rhodes L.A., Saul P., Stephenson E., Stevenson W., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):e55–78. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010

4. Клинические рекомендации по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 3-е изд., доп. и перераб. М.: МАКС-Пресс; 2013. 596 с.

5. Баранов А.А., Васичкина Е.С., Ильдарова Р.А., Лебедев Д.С., Намазова-Баранова Л.С., Покушалов Е.А., Попов С.В., Термососов С.А., Школьникова М.А. Желудочковая экстрасистолия у детей. *Педиатрическая фармакология.* 2018; 15 (6): 435–446. doi:10.15690/pf.v15i6.1981

6. Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A, Zambrano L., Luciano da Veiga G., Romero F. Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications]. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(2):242-252. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000473.

7. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003.

8. Philip Saul J., Kanter R.J.; WRITING COMMITTEE; Abrams D., Asirvatham S., Bar-Cohen Y., Blaufox A.D., Cannon B., Clark J., Dick M., Freter A., Kertesz N.J., Kirsh J.A., Kugler J., LaPage M., McGowan F.X., Miyake C.Y., Nathan A., Papagiannis J., Paul T., Pflaumer A., Skanes A.C.,

Stevenson W.G., Von Bergen N., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPCC). *Heart Rhythm.* 2016;13(6):e251-89. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.009.

9. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040

10. Shaffer F., Meehan Z.M. A Practical Guide to Resonance Frequency Assessment for Heart Rate Variability Biofeedback. *Front Neurosci.* 2020;14:570400. doi: 10.3389/fnins.2020.570400

11. Макаров Л.М., Комолятова В.Н., Куприянова О.О., Первова Е.В., Рябыкина Г.В., Соболев А.В., Тихоненко В.М., Туров А.Н., Шубик Ю.В., Ардашев А.В., Баевский Р.М., Балыкова Л.А., Берестень Н.А., Васюк Ю.А., Горбунова И.А., Долгих В.В., Дроздов Д.В., Дупляков Д.В., Иванов Г.Г., Киселева И.И., Колбасова Е.В., Лиманкина И.Н., Мареев В.Ю., Трешкур Т.В., Тюрина Т.В., Яковлева М.В., Певзнер А.В., Поздняков Ю.М., Ревешвили А.Ш., Рогоза А.Н., Стручков П.В., Федина Н.Н., Федорова С.И. Национальные российские рекомендации по применению методики холтеровского мониторирования в клинической практике. *Российский кардиологический журнал.* 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71

12. Зобанова И.В., Фальковская А.Ю., Мордовин В.Ф., Манукян М.А., Пекарский С.Е., Личикаки В.А., Шалишев И.Г., Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Особенности изменения бета-адренореактивности мембран эритроцитов у больных резистентной артериальной гипертензией после ренальной денервации, взаимосвязь с антигипертензивной и кардиопротективной эффективностью вмешательства. *Кардиология.* 2021; 61(8): С. 32-39. doi:

10.18087/cardio.2021.8.n1556

13. Emkanjoo Z., Mottadayen M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M., Fazelifar A.F., Alizadeh A., Sadr-Ameli M.A. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):173-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.

14. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Полякова И.П., Гукасова И.И. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной абляции

наджелудочковых тахикардий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002; 29: 5–9.

15. Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Плотникова И.В., Криволапов С.Н., Картофелева Е.О. "Оценка потенциального повреждающего эффекта радиочастотного воздействия у детей в проспективном наблюдении (серия клинических случаев)" *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины,* 2020; 35(3): 116-124. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124

REFERENCES

1. Sharma N., Cortez D., Imundo J.R. High burden of premature ventricular contractions in structurally normal hearts: To worry or not in pediatric patients? *Ann Noninvasive Electrocardiol.* 2019; 24(6):e12663. doi: 10.1111/anec.12663.

2. Abadir S., Blanchet C., Fournier A., Mawad W., Shohoudi A., Dahdah N., Khairy P. Characteristics of premature ventricular contractions in healthy children and their impact on left ventricular function. *Heart Rhythm.* 2016;13(11):2144-2148. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.07.002.

3. Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., Phillips J.R., Rhodes L.A., Saul P., Stephenson E., Stevenson W., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):e55–78. doi: 10.1016/j.hrthm.2014.05.010

4. Клинические рекомендация по проведению электрофизиологических исследований, катетерной абляции и применению имплантируемых антиаритмических устройств. 3th ed., revised and updated. Moscow: MAKS-Press; 2013. 596 p. (In Russian)

5. Baranov A.A., Vasichkina E.S., Ildarova R.A., Lebedev D.S., Namazova-Baranova L.S., Pokushalov E.A., Popov S.V., Termosov S.A., Shkolnikova M.A. Premature Ventricular Contraction in Children. *Pediatric pharmacology.* 2018;15(6):435-446. doi:10.15690/pf.v15i6.1981 (In Russian)

6. Rodríguez-Núñez I., Rodríguez-Romero N., Álvarez A, Zambrano L., Luciano da Veiga G., Romero F. Variabilidad del ritmo cardíaco en pediatría: aspectos metodológicos y aplicaciones clínicas [Heart rate variability in children: methodological issues and clinical applications]. *Arch Cardiol Mex.* 2022;92(2):242-252. Spanish. doi: 10.24875/ACM.20000473.

7. Stryuk R.I., Dlusskaya I.G. Adrenoreactivity and the cardiovascular system. Moscow: Medicine, 2003. (In Russian)

8. Philip Saul J., Kanter R.J.; WRITING COMMITTEE; Abrams D., Asirvatham S., Bar-Cohen Y., Blaufox A.D., Cannon B., Clark J., Dick M., Freter A., Kertesz N.J., Kirsh J.A., Kugler J., LaPage M., McGowan F.X., Miyake C.Y., Nathan A., Papagiannis J., Paul T., Pflaumer A., Skanes A.C., Stevenson W.G., Von Bergen N., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the use of catheter ablation in children and patients with congenital heart disease: Developed in partnership with the Pediatric and Congenital Electrophysiology Society (PACES) and the Heart Rhythm Society (HRS). Endorsed by the governing bodies of PACES, HRS, the American Academy of Pediatrics (AAP), the American

Heart Association (AHA), and the Association for European Pediatric and Congenital Cardiology (AEPCC). *Heart Rhythm.* 2016;13(6):e251-89. doi: 10.1016/j.hrthm.2016.02.009.

9. Shaffer F., McCraty R., Zerr C.L. A healthy heart is not a metronome: an integrative review of the heart's anatomy and heart rate variability. *Front Psychol.* 2014;5:1040. doi: 10.3389/fpsyg.2014.01040

10. Shaffer F., Meehan Z.M. A Practical Guide to Resonance Frequency Assessment for Heart Rate Variability Biofeedback. *Front Neurosci.* 2020;14:570400. doi:10.3389/fnins.2020.570400

11. Makarov L.M., Komolyatova V.N., Kupriyana O.A., Pervova E.V., Ryabykina G.V., Sobolev A.V., Tikhonenko V.M., Turov A.N., Shubik Y.V., Ardashev A.V., Baevsky R.M., Balykova L.A., Beresten N.A., Vasyuk Y.A., Gorbunov I.A., Dolgikh V.V., Drozdov D.V., Duplyakov D.V., Ivanov G.G., Kiseleva I., Kovbasova E.V., Limacina I.N., Mareev V.Yu., Tresser T.V., Tyurina T.V., Yakovleva M.V., Pevzner A.V., Pozdnyakov Yu.M., Revishvili A.S., Rogoza A.N., Struchkov P.V., Fedina N.N., Fedorova S.I. National russian guidelines on application of the methods of holter monitoring in clinical practice. *Russian Journal of Cardiology.* 2014;(2):6-71. doi:10.15829/1560-4071-2014-2-6-71 (In Russian)

12. Zyubanov I.V., Falkovskaya A.Yu., Mordovin V.F., Manukyan M.A., Pekarskiy S.E., Lichikaki V.A., Shalishv I.G., Rebrova T.Yu., Muslimova E.F., Afanasiev S.A. Erythrocyte Membranes Beta-Adrenoreactivity Changes After Renal Denervation in Patients With Resistant Hypertension, Relationship With Antihypertensive and Cardioprotective Intervention Efficacy. *Kardiologiya.* 2021;61(8):32–39. doi: 10.18087/cardio.2021.8.n1556 (In Russian)

13. Emkanjoo Z., Mottadayen M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M., Fazelifar A.F., Alizadeh A., Sadr-Ameli M.A. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):173-7. doi: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.

14. Бокерия Л.А., Ревшвили А.Ш., Полякова И.П., Гукасова И.И. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда во время радиочастотной абляции предсердных тахикардий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002; 29: 5–9. (In Russian)

15. Джаффарова О.Ю., Свинцова Л.И., Плотникова И.В., Криволапов С.Н., Картофелева Е.О. Оценка потенциального повреждающего эффекта радиочастотного воздействия у детей в проспективном наблюдении (серия клинических случаев). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2020;35(3):116-124. doi:10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124 (In Russian)

Для цитирования: Реброва Т.Ю., Первозникова Ю.Е., Муслимова Э.Ф., Свинцова Л.И., Плотникова И.В., Афанасьев С.А. Адренореактивность мембран эритроцитов у детей с лекарственно устойчивой желудочковой аритмией до и после радиочастотной абляции. Комплексные проблемы сердечно-сосудистых заболеваний. 2024;13(2): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-6-14

To cite: Rebrova T.Yu., Perevznikova Yu.E., Muslimova E.F., Svintsova L.I., Plotnikova I.V., Afanasiev S.A. Erythrocyte membrane adrenoreactivity in children with drug-resistant ventricular extrasystole before and after radiofrequency ablation. *Complex Issues of Cardiovascular Diseases.* 2024;13(2): 6-14. DOI: 10.17802/2306-1278-2024-13-2-6-14