



<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148>
УДК 616.124-008.318-089.819:616.839-053.2

Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями до и после радиочастотной абляции

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

Научно-исследовательский институт кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр Российской академии наук (НИИ кардиологии Томского НИМЦ), 634012, Российская Федерация, Томск, ул. Киевская, 111а

Аннотация

Цель: провести оценку β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) и вариабельности сердечного ритма (ВСР) у детей с наджелудочковыми аритмиями исходно и в ранний период после проведения радиочастотной абляции (РЧА).

Материал и методы. В исследование включены 43 пациента, средний возраст – 13 [10; 15] лет, с наджелудочковыми аритмиями и наличием показаний для интервенционного лечения. Пациенты были разделены на группы в зависимости от электрофизиологического варианта аритмий: манифестный феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) – 15 пациентов; скрытый и манифестный синдром WPW – 13 пациентов; атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) – 10 пациентов; предсердные эктопические тахикардии – 5 пациентов. Группу контроля составили 11 практически здоровых детей, средний возраст 14 [12; 16] лет. Пациентам была проведена РЧА. Исходно и через 3–5 сут после РЧА выполнены: временной анализ ВСР, по данным суточного мониторирования электрокардиограммы; определение β -АРМ эритроцитов в образцах крови.

Результаты. Во всех группах исходно и через 3–5 сут после проведения РЧА медианы уровня β -АРМ оставались в пределах нормы, не выявлены статистически значимые изменения показателя, в том числе при сравнении с группой контроля. При анализе ВСР у пациентов с феноменом и синдромом WPW показатели рNN50 и rMSSD статистически значимо снизились после РЧА, $p = 0,004$, $p = 0,047$ соответственно. У пациентов с АВУРТ статистически значимо повысился уровень SDANNi, $p = 0,007$. Изменения указывают на снижение влияния блуждающего нерва и повышение симпатических влияний, что расценивается как снижение ВСР.

Заключение. Наджелудочковые аритмии у детей со структурно нормальными сердцами не сопровождаются дисфункцией вегетативной нервной системы (ВНС), по данным анализа β -АРМ и ВСР, что указывает на отсутствие значимого вклада ВНС в патогенез данных аритмий. В раннем послеоперационном периоде после проведения РЧА отмечено снижение ВСР, связанное с проявлениями операционного стресса. Отсутствие динамики уровня β -АРМ после проведения РЧА свидетельствует о том, что у данной категории пациентов показатели ВСР имеют большее диагностическое значение в раннем послеоперационном периоде. Результаты исследования предполагают ценность оценки ВСР у пациентов с наджелудочковыми аритмиями, в то время как оценка уровня β -АРМ более перспективна у пациентов с желудочковыми аритмиями, у которых анализ ВСР ограничен.

Ключевые слова:	дети; наджелудочковая аритмия; вегетативная нервная система; вариабельность сердечного ритма; β -адренореактивность мембран эритроцитов; радиочастотная абляция.
Конфликт интересов:	авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Финансирование:	работа выполнена без задействования грантов и финансовой поддержки от общественных, некоммерческих и коммерческих организаций.
Соответствие принципам этики:	исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021 г.). Все пациенты подписали письменное информированное согласие.
Для цитирования:	Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джаффарова О.Ю., Якимова Е.В., Муслимова Э.Ф., Афанасьев С.А. Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями до и после радиочастотной абляции. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2024;39(2):141–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148 .

✉ Перевозникова Юлия Евгеньевна, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation

Yulyana E. Perevoznikova, Liliya I. Svintsova, Tatiana Yu. Rebrova,
Olga Yu. Dzhaffarova, Evgenia V. Yakimova, Elina F. Muslimova,
Sergey A. Afanasiev

Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center, Russian Academy of Sciences (Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC),
111a, Kievskaya str., Tomsk, 634012, Russian Federation

Abstract

Aim: To assess erythrocyte membranes β -adrenoreactivity and heart rate variability (HRV) in children with supraventricular arrhythmias initially and in the early period after radiofrequency ablation (RFA).

Study method. The study included 43 patients 13 [10; 15] years with supraventricular arrhythmias and indications for interventional treatment. The patients were divided into groups depending on the electrophysiological variant of the arrhythmias: manifest Wolf-Parkinson-White (WPW) phenomenon – 15 patients; latent and manifest WPW syndrome – 13 patients; atrioventricular nodal reentry tachycardia (AVNRT) – 10 patients; atrial ectopic tachycardia – 5 patients. The control group consisted of 11 practically healthy children 14 [12; 16] years. The patients underwent RFA. Initially and in 3–5 days after RFA, the following was performed: HRV time analysis according to Holter monitoring ECG; determination of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity in blood samples.

Results. In all groups, initially and in 3–5 days after RFA, the median level of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity remained within the normal range; no statistically significant changes in the indicator were detected, including when compared with the control group. Analyzing HRV in patients with the WPW phenomenon and syndrome, pNN50 and rMSSD values decreased statistically significantly after RFA, $p = 0.004$, $p = 0.047$, respectively. In patients with AVNRT, the level of SDANNi increased statistically significantly, $p = 0.007$. The changes indicate a decrease in the influence of the vagus nerve and an increase in sympathetic influences, which is regarded as a decrease in HRV.

Conclusion. Supraventricular arrhythmias in children with structurally normal hearts are not accompanied by dysfunction of the autonomic nervous system (ANS) according to the analysis of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity and HRV, which indicates the absence of a significant contribution of the ANS to the pathogenesis of these arrhythmias. In the early postoperative period after RFA, a decrease in HRV was noted, associated with manifestations of operational stress. The lack of dynamics in the erythrocyte membranes β -adrenoreactivity level after RFA indicates that in this category of patients HRV indicators respond faster. The study results suggest the value of HRV assessment in patients with supraventricular arrhythmias, while the use of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity is more promising in patients with ventricular arrhythmias in whom HRV analysis is limited.

Keywords:	children; supraventricular arrhythmia; autonomic nervous system; heart rate variability; erythrocyte membranes β -adrenoreactivity; radiofrequency ablation.
Conflict of interest:	the authors do not declare a conflict of interest.
Funding:	the work was carried out without the use of grants or financial support from public, non-profit and commercial organizations.
Compliance with ethical standards:	the study was approved by the Local Ethical Committee of Cardiology Research Institute Tomsk NRMC (Protocol No. 208 of 20.01.2021). All patients signed an informed consent.
For citation:	Perevoznikova Yu.E., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaffarova O.Yu., Yakimova E.V., Muslimova E.F., Afanasiev S.A. Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2024;39(2):141–148. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148 .

Введение

Нарушения ритма сердца (НРС) занимают особую нишу в детской кардиологии. Важный компонент исследований в области аритмологии – изучение механизмов формирования НРС. У детей со структурно нормальным сердцем конкретные причины возникновения наджелудочковых аритмий остаются неясными, что является препятствием для радикального лечения, свободы от рецидивов после успешного интервенционного вмешательства. Известно, что развитие и прогрессирование аритмий обусловлено как наличием аритмогенного субстрата, так и дополнительными триггерными механизмами [1]. Большой интерес в этой связи представляет дисфункция вегетативной нервной системы (ВНС) с нарушением нормальной регуляции сердечной деятельности.

Иннервация сердца представляет собой сложный, тонко настроенный механизм, который непрерывно модулирует деятельность сердца [2, 3]. Вегетативная дисфункция является одним из факторов развития и прогрессирования аритмогенеза [4].

В исследованиях получены данные о связи нейрогуморальной регуляции организма с развитием желудочковых аритмий при различных заболеваниях, манифестацией симптомов при первичных электрических заболеваниях сердца [5]. Интересна оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями и структурно нормальным сердцем с целью понимания вклада вегетативного компонента в генез этой группы заболеваний.

Простые способы, которые позволили бы целостно охарактеризовать состояние нейрогуморальной регуляции организма, отсутствуют. Тем не менее, существуют исследования, с помощью которых можно сделать определенные выводы о состоянии вегетативной регуляции внутренних органов. Традиционно оценка кардиальной ВНС оценивалась посредством анализа variability сердечного ритма (ВСР). ВСР является надежным неинвазивным маркером активности влияния ВНС на сердце и позволяет оценить вклад парасимпатического и симпатического звеньев ВНС в регуляцию сердечного ритма. Метод имеет ограничения: изменения в показателях ВСР не являются специфическими и не могут говорить конкретно о какой-либо патологии. ВСР зависит от клинических фак-

торов, таких как образ жизни, от генетических и психологических факторов и требует стандартизации условий регистрации электрокардиограмм (ЭКГ) [6, 7]. В то же время ВСР считается доступным методом в плане оценки степени функциональных нарушений, а также эффективности лечебных мероприятий и прогноза течения патологии.

Относительно недавно предложена оценка бета-адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) – лабораторный тест, отражающий состояние симпатoadrenalового звена регуляции. Были получены результаты, указывающие на связь желудочковой тахикардии с уровнем β -АРМ в определенных клинических ситуациях у взрослых пациентов [8].

Интересна оценка β -АРМ и ВСР у детей с наджелудочковыми аритмиями, в том числе на этапах медикаментозного и оперативного лечения – радиочастотной абляции (РЧА). Учитывая, что β -АРМ является маркером симпатoadrenalового звена ВНС, а ВСР позволяет говорить именно о влиянии ВНС на сердечную деятельность, для более полного понимания регуляторных изменений целесообразно использование обоих представленных методов исследования.

Цель исследования: провести оценку β -АРМ и ВСР у детей с различными электрофизиологическими вариантами наджелудочковых аритмий исходно и в ранний период после проведения РЧА.

Материал и методы

В исследование включены 43 пациента детского возраста с наджелудочковыми аритмиями, находившиеся на лечении в НИИ кардиологии в период с 2021 по 2023 гг. Пациенты были разделены на группы в зависимости от электрофизиологического варианта аритмий: манифестный феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) – 15 пациентов; скрытый и манифестный синдром WPW, характеризующийся пароксизмами тахикардии, – 13 пациентов; атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия (АВУРТ) – 10 пациентов; предсердные эктопические тахикардии (ПЭТ) – 5 пациентов. Клиническая характеристика пациентов представлена в таблице 1. Группу контроля составили 11 практически здоровых детей, не имеющих патологии сердечно-сосудистой системы.

Таблица 1. Клиническая характеристика пациентов

Table 1. Clinical characteristics of patients

Клинико-демографические показатели	Группы пациентов					
	WPW		АВУРТ	ПЭТ	Все НРС	Контроль
	феномен	синдром				
Общее количество пациентов, <i>n</i>	15	13	10	5	43	11
Мужской пол, <i>n</i> (%)	11 (73,33)	8 (61,54)	2 (20,0)	3 (60,0)	24	6 (54,5)
Женский пол, <i>n</i> (%)	4 (26,66)	5 (38,46)	8 (80,0)	2 (40,0)	19	5 (45,5)
Возраст, лет (<i>Me</i> [Q_1 ; Q_3])	13 [10; 14,5]	14 [10; 14]	14,5 [13; 15]	13 [10; 13]	13 [10; 15]	14 [12; 16]
Масса тела, кг (<i>Me</i> [Q_1 ; Q_3])	52 [38; 60]	51 [39; 59,5]	56 [40; 63]	52 [48; 55]	52 [39,3; 61,4]	58,0 [43; 71]
Рост, см (<i>Me</i> [Q_1 ; Q_3])	164 [140; 171,5]	165 [149; 172]	160 [156; 172]	163,5 [155; 168]	164,5 [146,8; 172]	170 [151; 179]
ИМТ, кг/м ² (<i>Me</i> [Q_1 ; Q_3])	19,71 [16,66; 22,05]	19,4 [16,6; 20,3]	19,7 [16,3; 23,0]	19,4 [17; 19,6]	19,5 [16,5; 22,1]	20,6 [17,9; 21,56]

Примечание: WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ПЭТ – предсердная эктопическая тахикардия, НРС – нарушение ритма сердца, ИМТ – индекс массы тела.

Критерием включения в исследование являлось наличие наджелудочкового НРС, относящегося к одной из представленных выше групп. Критерии невключения – наличие врожденного порока сердца, кардиомиопатии,

лабораторно-инструментальных признаков течения кардита. Все включенные в исследование пациенты имели первый функциональный класс сердечной недостаточности, оцененный в соответствии с классификацией

Нью-Йоркской кардиологической ассоциации (NYHA). Клиническую симптоматику в виде внезапно возникающих эпизодов учащенного сердцебиения имели все пациенты с синдромом WPW и АВУРТ. Пациенты с феноменом WPW и ПЭТ не имели жалоб. Причинами госпитализации пациентов данных групп явились сохраняющиеся при наблюдении в динамике изменения, по данным ЭКГ (наличие дельта-волны, эктопический предсердный ритм), а в случае ПЭТ – значимое повышение среднесуточной частоты сердечных сокращений (ЧСС).

Пациентам с НРС и в группе контроля проводилось общеклиническое обследование: сбор жалоб и анамнестических данных, оценка объективного статуса, общий анализ крови, биохимический анализ крови с определением маркеров повреждения миокарда (при необходимости исключения кардита), ЭКГ в 12 отведениях; трансторакальная эхокардиография сердца (ЭхоКГ); холтеровское мониторирование ЭКГ (ХМЭКГ); чреспищеводное электрофизиологическое исследование (ЧПЭС) – при отсутствии на момент поступления документированной пароксизмальной наджелудочковой тахикардии (НЖТ) с целью определения индуцируемости аритмии до проведения внутрисердечного электрофизиологического исследования.

По результатам обследования определялись показания к оперативному лечению НРС. Показаниями к проведению РЧА являлись:

- наличие документированной пароксизмальной НЖТ вне зависимости от частоты развития пароксизмов;

- наличие дельта-волны при отсутствии клинической манифестации (феномен WPW), но при наличии социальных показаний (ситуации, при которых ребенку отказывают в допуске к занятиям физкультурой и спортом, при наличии ЭКГ-паттерна WPW вне зависимости от наличия пароксизмальной тахикардии) при условии возраста пациентов старше 7 лет;

- наличие предсердной тахикардии (в том числе бессимптомной) при значимом повышении среднесуточной ЧСС и наличии риска развития аритмогенной дисфункции миокарда.

При наличии показаний и отсутствии противопоказаний на момент госпитализации (возникновение острого заболевания, обострение хронического) пациентам были выполнены внутрисердечное электрофизиологическое исследование и РЧА субстрата НЖТ.

В послеоперационном периоде пациентам было проведено обследование в объеме: ЭКГ, ЭхоКГ, ХМЭКГ, ЧПЭС (пациентам с АВУРТ, скрытым синдромом WPW). До и через 3–5 сут после проведения РЧА пациентам проводился забор крови для определения уровня β -АРМ.

Специальные методы исследования

Холтеровское мониторирование ЭКГ с оценкой ВСР выполняли с использованием системы суточного мониторирования ЭКГ Schiller 300. Определяли следующие параметры: ритм (синусовый, эктопический), общее количество сердечных сокращений за сутки, ЧСС, средние, минимальные и максимальные показатели, наличие аритмий, ЭКГ-синдромов и феноменов.

ВСР оценивали по показателям временной области: SDNN – стандартное отклонение всех анализируемых RR интервалов, определяется в миллисекундах (мс). SDNN является интегральным показателем временного анали-

за, отражает суммарный эффект влияния симпатического и парасимпатического звеньев на синусовый узел. Уменьшение значения происходит при доминировании влияния симпатического отдела. Показатели, отражающие тонус симпатического отдела ВНС: SDNN_{idx} – среднее значение стандартных отклонений за 5-минутные периоды (мс); SDANN_i – стандартное отклонение усредненных за 5 мин значений RR интервалов (мс).

Величины SDNN_{idx} и SDANN_i прямо пропорциональны активности симпатического отдела ВНС. Показатели активности парасимпатического отдела: rMSSD – квадратный корень суммы разностей последовательных RR интервалов (мс); величина rMSSD прямо пропорциональна активности парасимпатического отдела ВНС. pNN50 – процентная представленность эпизодов различия последовательных интервалов RR более чем на 50 мс. Величина pNN50 прямо пропорциональна активности парасимпатического отдела ВНС. Анализ результатов проводили в соответствии со стандартным протоколом.

Определение β -АРМ эритроцитов в образцах крови выполняли с использованием набора реагентов БЕТА-АРМ АГАТ (ООО АГАТ, Россия) по изменению осморезистентности эритроцитов под влиянием бета-адреноблокатора (1-(1-изопропиламино)-3-(1-нафталенил-окси)-2-пропанол гидрохлорид). Данная методика основана на факте торможения гемолиза эритроцитов в присутствии бета-адреноблокатора. Степень торможения гемолиза определяли по отношению величин оптической плотности надосадочной жидкости опытной пробы к контрольной пробе, выраженного в процентах. Единицы процентов гемолиза принимали за условные единицы (усл. ед.) показателя β -АРМ. Нормой считали рекомендуемые производителем набора границы величины показателя β -АРМ в пределах 2–20 усл. ед. При этом значения показателя β -АРМ более 20 усл. ед. отражали сниженную адренореактивность или уменьшение количества адренорецепторов на мембране эритроцитов.

Статистическую обработку полученных данных выполняли с помощью пакета программ STATISTICA 10. Качественные данные представлены абсолютными и относительными частотами, n (%). 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 и интерквартильного промежутка, Me [Q_1 ; Q_3]. Для сравнения количественных показателей в независимых выборках в случае распределения, отличного от нормального, применяли U -критерий Манна – Уитни с поправкой на множественные сравнения Бонферрони. Сравнение зависимых выборок выполняли с использованием критерия Уилкоксона; критический уровень значимости при проверке статистических гипотез считали равным 0,05 (p – достигнутый уровень значимости).

Результаты

При проведении статистической обработки результатов определения β -АРМ не было получено значимых различий при внутри- и межгрупповом анализе до и после проведения оперативного лечения по уровню β -АРМ, также не были отмечены тенденции к различиям (табл. 2). Из таблицы 2 видно, что во всех группах

исходно и после проведения оперативного лечения медианы β -АРМ остаются в пределах референсных значений, что свидетельствует о нормальном уровне активности симпатoadrenalовой системы у пациентов. При анализе временных показателей ВСР были получены результаты, представленные в таблице 3.

Таблица 2. Значения показателя β -АРМ исходно и после проведения радиочастотной абляции

Table 2. Values of erythrocyte membranes β -adrenoreactivity initially and after RFA

Группа пациентов	β -АРМ исходно	β -АРМ после РЧА
WPW феномен	17,57 [13,29; 22,62]	18,605 [13,22; 22,83]
WPW синдром	16,11 [11,55; 18,24]	16,25 [9,7; 17,92]
АВУРТ	15,48 [12,86; 27,73]	14,62 [10,06; 30,81]
ПЭТ	12,88 [10,57; 17,41]	18,39 [15,22; 21,56]
Все группы НРС	15,78 [12,4; 19,6]	16,25 [11,25; 21,65]
Контроль	13,08 [8,84; 16,49]	–

Примечание: β -АРМ – бета-адренореактивности мембран эритроцитов, РЧА – радиочастотная абляция, WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия, ПЭТ – предсердная эктопическая тахикардия, НРС – нарушение ритма сердца.

Таблица 3. Результаты оценки временных показателей вариабельности сердечного ритма

Table 3. Results of assessing temporal HRV parameters

Параметры ВСР	Исходное значение, Me [Q25; 75]	После проведения РЧА, Me [Q25; 75]	<i>p</i>
Феномен WPW			
SDNN, мс	137 [111; 154]	121 [107; 156]	0,729
SDNNidx, мс	81 [71; 105]	76 [66; 84]	0,069
SDANNi, мс	101 [66; 115]	100 [76; 118]	0,495
rMSSD, мс	59 [48; 72]	50 [43; 66]	0,047
pNN50, %	26,6 [18,9; 32,9]	19 [14,4; 25,1]	0,004
Синдром WPW			
SDNN, мс	126 [101; 170]	133,5 [110,5; 200]	0,610
SDNNidx, мс	70 [65; 93]	79 [64,5; 100,5]	0,968
SDANNi, мс	98 [74; 127]	89,5 [78; 149,5]	0,637
rMSSD, мс	56 [49; 61]	51 [41; 83]	0,449
pNN50, %	24,7 [13,4; 31,5]	18,2 [9,8; 34,4]	0,388
АВУРТ			
SDNN, мс	120,5 [105; 151]	130,5 [115; 171]	0,221
SDNNidx, мс	90,5 [62; 103]	82,5 [64; 100]	0,610
SDANNi, мс	78,5 [67; 93]	106,5 [88; 130]	0,007
rMSSD, мс	77 [48; 98]	60 [44; 85]	0,445
pNN50, %	27,8 [20,8; 33,2]	21,25 [13,8; 29,9]	0,074
Группа контроля			
SDNN, мс	132,5 [129; 161]	–	–
SDNNidx, мс	101 [68; 109]	–	–
SDANNi, мс	99 [93; 113]	–	–
rMSSD, мс	79 [57; 109]	–	–
pNN50, %	28,75 [17,8; 45,3]	–	–

Примечание: ВСР – вариабельность сердечного ритма, WPW – феномен Вольфа – Паркинсона – Уайта, РЧА – радиочастотная абляция, АВУРТ – атриовентрикулярная узловая реципрокная тахикардия.

Статистически значимые различия были получены у пациентов с феноменом WPW по показателю pNN50, который статистически значимо снизился в раннем периоде после проведения РЧА ($p = 0,004$). Аналогичные результаты получены в этой же группе пациентов по уровню

rMSSD ($p = 0,047$). У пациентов с АВУРТ статистически значимо повысился уровень SDANNi ($p = 0,007$). При сравнении групп до и после РЧА с группой контроля статистически значимых изменений выявлено не было.

Все полученные статистически значимые результаты указывают на снижение влияния блуждающего нерва и повышение симпатических влияний на сердечный ритм, что расценивается как снижение ВСР. Стоит отметить, что изменение количественных значений показателей после проведения интервенционного лечения незначительно, что свидетельствует об отсутствии значимого изменения ВСР, связанного с ухудшением сердечно-сосудистого прогноза в данных группах. При межгрупповом анализе статистически значимых отличий получено не было.

Обсуждение

Результаты нашего исследования могут быть прокомментированы, основываясь на данных литературы о феномене так называемого операционного стресса, возникающего в ответ даже на малоинвазивные вмешательства, и особенностях функционирования регуляторных систем организма в педиатрической популяции.

В литературе достаточно опубликованных исследований о связи регулирующих систем и сердечно-сосудистых заболеваний у взрослых пациентов, в том числе аритмий. Для наследственных аритмий показана связь манифестации симптомов с преобладанием того или иного отдела ВНС. Симпатическая стимуляция провоцирует возникновение желудочковых тахикардий и внезапной сердечной смерти при большинстве наследственных каналопатий, за исключением синдромов Бругада и ранней реполяризации, где она может их предотвратить [9]. Симпатическая гиперактивация продемонстрирована у взрослых пациентов с фибрилляцией предсердий и желудочковыми тахикардиями на фоне ишемии миокарда [10].

Иная ситуация у пациентов детской популяции. Исследовательские данные в этом направлении ограничены. Нами не было найдено современных исследований, которые бы демонстрировали связь наджелудочковых аритмий, их дебюта с особенностями функционирования ВНС у детей. Вероятно, это объясняется большой разнородностью течения физиологических процессов в педиатрической популяции даже среди здоровых детей. В нашем исследовании не получено данных о наличии исходной дисфункции ВНС у пациентов, что, скорее всего, обусловлено меньшим вкладом ВНС в развитие наджелудочковых аритмий у пациентов со структурно нормальным сердцем, а также особенностями функционирования регуляторных систем у детей.

Оценивая состояние ВНС у детей в норме и при патологии, необходимо учитывать ее активное созревание в детском возрасте. В разные возрастные периоды типичны преобладания того или иного отдела. Для детей, в отличие от взрослых, характерны дыхательная аритмия, миграция водителя ритма и другие признаки избыточной ваготонии. При этом отсутствуют какие-либо клинические проявления, нарушения гемодинамики. Подобные изменения в педиатрической популяции рассматриваются как вариант нормы, не требуют пристального наблюдения и нивелируются по мере взросления. И этот факт, несомненно, требует внимания при интерпретации результатов оценки вегетативного статуса у детей.

В многоцентровом исследовании L.M. Hartevelde и соавт., включавшем 4820 здоровых детей, была проведена

оценка особенностей созревания сердечной ВНС у детей и подростков в возрастном диапазоне от полугода до 20 лет с использованием импедансной кардиографии и анализа ЭКГ. Пациенты были разделены на 12 подгрупп в зависимости от возраста. Были выделены общие закономерности развития ВНС у детей. Симпатическая активность по мере взросления характеризовалась линейным снижением. Парасимпатическая активность, напротив, показала нелинейный характер с экспоненциальным ростом с младенческого возраста, фазой плато в предпододростковом возрасте и последующим снижением к подростковому возрасту. Однако авторы отмечают, что несмотря на большой объем выборки, были выявлены высокие индивидуальные различия во всех возрастных группах. Использование центелей, нормативных значений у детей является скромным ввиду больших индивидуальных различий даже в пределах узких возрастных групп [11].

В ряде исследований показано влияние различных факторов и патологий на нормальное развитие вегетативной регуляции и регуляции сердечного ритма. Доля жировой ткани в организме, объем регулярной физической нагрузки, психологическое состояние, экстракардиальная патология (гипотиреоз, сахарный диабет, неврологические заболевания) и другие факторы показали свое влияние на показатели ВСР в норме и при патологии [12–15].

Описанные выше данные свидетельствуют в пользу того, что состояние ВНС у детей, в отличие от взрослых, не обладает стабильным соотношением симпатического и парасимпатического отделов и реагирует на любые изменения в организме, в том числе на экстракардиальную патологию. При развитии патологического процесса уровень маркеров функции ВНС может оставаться нормальным за счет высокой пластичности нейрогуморальных регуляторных систем.

После проведения интервенционного лечения аритмий в группах феномена и синдрома WPW, АБУРТ отмечено изменение показателей ВСР в сторону преобладания симпатического влияния – снижения ВСР. В литературе имеются сообщения, касающиеся повреждающего эффекта РЧА аритмий у взрослых [16]. В исследовании F. Kizilirmak и соавт. продемонстрировано, что после интервенционного лечения повышались уровни катехоламинов, тропонина I, миоглобина, сердечной фракции креатинфосфокиназы, которые явились независимыми предикторами рецидива после оперативного лечения фибрилляции предсердий [17].

В исследованиях, посвященных РЧА в педиатрической популяции, показано, что данная процедура сопряжена с повреждением миокарда, что подтверждается повышением концентрации тропонина I в раннем послеоперационном периоде. Степень повышения прямо пропорциональна количеству наносимых аппликаций. Отмечено, что концентрация тропонина I возвращается к норме в течение одной недели после проведения РЧА [18, 19].

Известно, что во время острой ишемии миокарда происходит избыточный выброс катехоламинов с гиперактивацией симпатoadренальной системы [18]. Учитывая реакцию со стороны маркеров повреждения миокарда после проведения РЧА, изменения миокарда

в области радиочастотных аппликаций служат эквивалентами очагов ишемии. Повышение симпатического вклада в регуляцию сердечного ритма после интервенционного лечения у наших пациентов согласуется с представленными литературными данными. При этом, по-видимому, мощность и количество аппликаций влияют на степень реакции со стороны симпатoadренальной системы. При наджелудочковых аритмиях у детей выраженность локальных изменений не приводит к изменению системного маркера симпатического отдела ВНС – β -АРМ, но отражается на ВСР, что является признаком операционного стресса. Также можно предположить, что ВСР в выборке пациентов, соответствующих критериям включения в исследование, оказалась более ранним маркером реагирования на интервенционное лечение аритмий.

Заключение

У детей подросткового возраста с наджелудочковыми аритмиями в отсутствие структурной, органической патологии сердца при оценке вегетативного статуса до проведения оперативного лечения не выявлены признаки дисфункции ВНС в виде преобладания симпатического или парасимпатического отделов. Медианы показателя β -АРМ и временных показателей ВСР в группах пациентов с различными электрофизиологическими вариантами аритмий исходно оставались в пределах возрастной нормы и не имели значимых различий с контрольной группой. Полученные данные могут свидетельствовать о незначимом вкладе ВНС в патогенез и манифестацию наджелудочковых аритмий у детей без структурных изменений и органической патологии сердца. Одновременно результаты подтверждают литературные данные о высокой пластичности и изменчивости ВНС у детей на фоне ее активного созревания.

В раннем послеоперационном периоде не происходит значимого изменения β -АРМ, в то время как в большинстве групп отмечено изменение ВСР, связанное с увеличением симпатического влияния на сердце. Полученные результаты соответствуют ранее опубликованным исследованиям, свидетельствующим о возникновении в раннем периоде после проведения РЧА операционного стресса, характеризующегося симпатикотонией.

Вместе с тем отсутствие динамики уровня β -АРМ после проведения РЧА свидетельствует о том, что у данных групп пациентов показатели ВСР имеют большее диагностическое значение в раннем послеоперационном периоде, чем β -АРМ.

Результаты исследования предполагают ценность оценки ВСР у пациентов представленных групп до и после оперативного лечения НРС, в то время как определение β -АРМ более перспективно у пациентов с желудочковыми аритмиями, у которых анализ ВСР ограничен.

Ограничения исследования

Основными ограничениями настоящего исследования являются небольшой размер выборок и обследование пациентов только в раннем (3–5 сут после проведения РЧА) послеоперационном периоде.

Литература / References

- Nanthakumar K., Lau Y.R., Plumb V.J., Epstein A.E., Kay G.N. Electrophysiological findings in adolescents with atrial fibrillation who have structurally normal hearts. *Circ.* 2004;110(2):117–123. DOI: 10.1161/01.CIR.0000134280.40573.D8.
- Aksu T., Gopinathannair R., Gupta D., Pauza D.H. Intrinsic cardiac autonomic nervous system: What do clinical electrophysiologists need to know about the “heart brain”? *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* 2021;32(6):1737–1747. DOI: 10.1111/jce.15058.
- Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2021;32(3):295–301. DOI: 10.1007/s00399-021-00776-1.
- Плотникова И.В., Афанасьев С.А., Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джаффарова О.Ю. Вклад вегетативной нервной системы в формирование нарушений ритма сердца в детском возрасте (обзор литературы). *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины.* 2023;38(2):23–29. Plotnikova I.V., Afanasiev S.A., Perevoznikova Yu.E., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaifarova O.Yu. The effect of the autonomic nervous system on the formation of cardiac arrhythmias in childhood (review). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2023;38(2):23–29. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2023-38-2-23-29.
- Franciosi S., Perry F.K.G., Roston T.M., Armstrong K.R., Claydon V.E., Sanatani S. The role of the autonomic nervous system in arrhythmias and sudden cardiac death. *Auton. Neurosci.* 2017;205:1–11. DOI: 10.1016/j.autneu.2017.03.005.
- Hayano J., Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *J. Physiol. Anthropol.* 2019;38(1):3. DOI: 10.1186/s40101-019-0193-2.
- Tiwari R., Kumar R., Malik S., Raj T., Kumar P. Analysis of heart rate variability and implication of different factors on heart rate variability. *Curr. Cardiol. Rev.* 2021;17(5):e160721189770. DOI: 10.2174/1573403X16999201231203854.
- Atabekov T.A., Batalov R.E., Rebrova T.Y., Krivolapov S.N., Muslimova E.F., Khlynin M.S. et al. Ventricular tachycardia incidence and erythrocyte membranes β -adrenoreactivity in patients with implanted cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2022;45(4):452–460. DOI: 10.1111/pace.14479.
- Huang W.A., Boyle N.G., Vaseghi M. Cardiac innervation and the autonomic nervous system in Sudden Cardiac Death. *Card. Electrophysiol. Clin.* 2017;9(4):665–679. DOI: 10.1016/j.ccep.2017.08.002.
- Shen M.J., Zipes D.P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ. Res.* 2014;114(6):1004–1021. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.113.302549.
- Hartevelde L.M., Nederend I., Ten Harkel A.D.J., Schutte N.M., de Rooij S.R., Vrijkotte T.G.M. et al. Maturation of the cardiac autonomic nervous system activity in children and adolescents. *J. Am. Heart Assoc.* 2021;10(4):e017405. DOI: 10.1161/JAHA.120.017405.
- Eyre E.L., Duncan M.J., Birch S.L., Fisher J.P. The influence of age and weight status on cardiac autonomic control in healthy children: a review. *Auton. Neurosci.* 2014;186:8–21. DOI: 10.1016/j.autneu.2014.09.019.
- Smoljo T., Stanić I., Sila S., Kovačić U., Crnošija L., Junaković A. et al. The relationship between autonomic regulation of cardiovascular function and body composition. *J. Obes. Metab. Syndr.* 2020;29(3):188–197. DOI: 10.7570/jomes20041.
- Davletyarova K., Vacher P., Nicolas M., Kapilevich L.V., Mourat L. Associations between heart rate variability-derived indexes and training load: Repeated measures correlation approach contribution. *J. Strength Cond. Res.* 2022;36(7):2005–2010. DOI: 10.1519/JSC.0000000000003760.
- Hoshi R.A., Santos I.S., Dantas E.M., Andreão L.V., Mill J.G., Duncan B.B. et al. Diabetes and subclinical hypothyroidism on heart rate variability. *Eur. J. Clin. Invest.* 2020;50(12):e13349. DOI: 10.1111/eci.13349.
- Emkanjoo Z., Mottadayan M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M. et al. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int. J. Cardiol.* 2007;117(2):173–177. DOI: 10.1016/j.ijcard.2006.04.066.
- Kizilirmak F., Gokdeniz T., Gunes H.M., Demir G.G., Cakal B., Guler G.B. et al. Myocardial injury biomarkers after radiofrequency catheter and cryoballoon ablation for atrial fibrillation and their impact on recurrence. *Kardiol Pol.* 2017;75(2):126–134. DOI: 10.5603/KP.a2016.0089.
- 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. Dzhaifarova O.Yu., Svintsova L.I., Plotnikova I.V., Krivolapov S.N., Kartofeleva E.O. Assessment of the potential damaging effect of radiofrequency exposure in children in prospective followup (case report series). *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine.* 2020;35(3):116–124. (In Russ.). DOI: 10.29001/2073-8552-2020-35-3-116-124.
- Полякова И.П., Гукасова И.И., Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной абляции наджелудочковых тахикардий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002;29:5–9. Polyakova I.P., Gukasova I.I., Bockeria L.A., Revishvili A.Sh. Electrophysiological and biochemical markers of myocardial damage during radiofrequency ablation of supraventricular tachyarrhythmias in children. *Bulletin of Arrhythmology.* 2002;29:5–9. (In Russ.). URL: http://www.vestar.ru/article_print.jsp?id=545 (08.05.2024).

Информация о вкладе авторов

Перевозникова Ю.Е. – разработка концепции и дизайна рукописи, написание статьи, доработка исходного варианта рукописи.

Свинцова Л.И. – разработка концепции и дизайна рукописи, доработка исходного варианта рукописи, окончательное утверждение для публикации.

Реброва Т.Ю., Джаффарова О.Ю., Афанасьев С.А. – вклад в доработку исходного варианта рукописи.

Муслимова Э.Ф. – обработка биологического материала, получение первичных данных, анализ и интерпретация данных.

Якимова Е.В. – доработка исходного варианта рукописи.

Все авторы дали окончательное согласие на подачу рукописи и согласились нести ответственность за все аспекты работы, ручаясь за их точность и безупречность.

Сведения об авторах

Перевозникова Юлия Евгеньевна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-5352-1323>.
E-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Свинцова Лилия Ивановна, д-р мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.
E-mail: lis@cardio-tomsk.ru.

Information on author contributions

Perevoznikova Yu.E. – article concept and design, writing an article, revision of the manuscript original version.

Svintsova L.I. – article concept and design, revision of the manuscript original version, contribution to the final version of the article, and approval of final text for publication.

Rebrova T.Yu., Dzhaifarova O.Yu., Afanasiev S.A. – contribution to the final version of the article.

Muslimova E.F. – biological material processing, primary data collection, data analysis and interpretation.

Yakimova E.V. – revision of the manuscript original version.

All authors gave their final consent to the submission of the manuscript and agreed to be responsible for all aspects of the work, vouching for their accuracy and flawlessness.

Information about the authors

Yulyana E. Perevoznikova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRCM, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-5352-1323>.
E-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Liliya I. Svintsova, Dr. Sci. (Med.), Leading Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRCM, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.
E-mail: lis@cardio-tomsk.ru.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

E-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, старший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

E-mail: oyd@cardio-tomsk.ru.

Якимова Евгения Валентиновна, врач-детский кардиолог, консультативно-диагностическое отделение, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

E-mail: jakimova.evgeniia@mail.ru.

Муслимова Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

E-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

E-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

 **Перевозникова Юлия Евгеньевна**, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Tatiana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

E-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru.

Olga Yu. Dzhaifarova, Cand. Sci. (Med.), Senior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

E-mail: oyd@cardio-tomsk.ru.

Evgenia V. Yakimova, Pediatric Cardiologist, Consultative and Diagnostic Department, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

E-mail: jakimova.evgeniia@mail.ru.

Elina F. Muslimova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

E-mail: muslimova@cardio-tomsk.ru.

Sergey A. Afanasiev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular and Cellular Pathology and Genetic Testing, Cardiology Research Institute Tomsk NRMC, Tomsk, <http://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

E-mail: tursky@cardio-tomsk.ru.

 **Yulyana E. Perevoznikova**, e-mail: jep@cardio-tomsk.ru.

Received 29.03.2024;
review received 07.05.2024;
accepted for publication 14.05.2024.

Поступила 29.03.2024;
рецензия получена 07.05.2024;
принята к публикации 14.05.2024.