

<https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-132-139>
УДК 616.12-008.311-053.2:616-008.851.8

Бета-адренореактивность мембран эритроцитов как биомаркер клинического фенотипа суправентрикулярных реентри тахикардий у детей

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

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

Аннотация

Пароксизмальные суправентрикулярные реентри тахикардии (ПСРТ) представляют собой наиболее распространенный класс тахикардий в детском возрасте. Их клиническое течение отличается выраженной гетерогенностью. Степень клинических проявлений зависит не только от электрофизиологических свойств субстрата аритмии, но и от индивидуальной реактивности симпатической нервной системы (СНС). Несмотря на понимание общей роли СНС, оценка ее индивидуального вклада у конкретного пациента остается сложной задачей. Бета-адренореактивность мембран эритроцитов (β -АРМ) является интегральным маркером функционального состояния β -адренорецепторов и оценивает их функциональное состояние *in vitro* по степени стабилизации мембраны под действием β -адреноблокатора. Повышение показателя β -АРМ (> 20 усл. ед.) интерпретируется как признак десенситизации рецепторов – адаптационного ответа на их хроническую гиперстимуляцию, что служит косвенным маркером длительной симпатической гиперактивации.

Цель: оценить уровень β -АРМ у детей с различными формами ПСРТ и определить его взаимосвязь с наличием, частотой и тяжестью клинических пароксизмов.

Материал и методы. В одноцентровое ретроспективное исследование включены 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет, из них 15 (группа 1) – с асимптомным феноменом Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) и 23 (группа 2) – с симптомными ПСРТ (с синдромом WPW и атриовентрикулярной узловой реципрокной тахикардией (АВУРТ)). Уровень β -АРМ определяли фотометрическим методом по торможению гипотонического гемолиза неселективным β -блокатором *in vitro*. Клиническую тяжесть оценивали по оригинальной балльной шкале.

Результаты. Уровень β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) был статистически значимо выше у детей с симптомными суправентрикулярными реентри тахикардиями по сравнению с бессимптомным феноменом WPW ($21,5 \pm 8,9$ усл. ед. vs $14,2 \pm 3,5$ усл. ед.; $p = 0,01$). Каждое увеличение β -АРМ на 1% повышало шансы симптомного течения в 2,05 раза (OR = 2,05; 95% ДИ: 1,28–3,28; $p = 0,003$). Более высокие значения β -АРМ выявлены у пациентов с пароксизмами в покое ($22,5 [20,8; 24,2]$ усл. ед.) по сравнению с нагрузочными ($18,9 [16,1; 21,7]$ усл. ед.; $p = 0,032$), а также у пациентов, требующих медикаментозного купирования ($20,51 [17,70; 37,47]$ усл. ед.) по сравнению со спонтанно купирующимися ($16,20 [10,44; 20,00]$ усл. ед.; $p = 0,041$). Наиболее тяжелое течение, характеризующееся частыми, резистентными к купированию, длительными пароксизмами с высокой частотой сердечных сокращений (ЧСС), возникало при высоких уровнях β -АРМ ($32,6 [24,12; 38,62]$ усл. ед.).

Заключение. Повышенный уровень β -АРМ, отражающий десенситизацию β -адренорецепторов, является статистически значимым предиктором симптомного течения ПСРТ у детей и возникает в группе с более тяжелым клиническим фенотипом. Определение β -АРМ может служить дополнительным неинвазивным инструментом для стратификации риска у детей с бессимптомным феноменом WPW.

Ключевые слова:	детская кардиология; суправентрикулярная тахикардия; вегетативная нервная система; бета-адренорецепторы; адренореактивность.
Финансирование:	исследование выполнено в рамках государственного задания Министерства науки и высшего образования Российской Федерации, № гос. регистрации 122020300183-4.
Соответствие принципам этики:	протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021 г.).
Для цитирования:	Якимова Е.В., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф., Джаффарова О.Ю., Афанасьев С.А. Бета-адренореактивность мембран эритроцитов как биомаркер клинического фенотипа суправентрикулярных реентри тахикардий у детей. <i>Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины</i> . 2026;41(1):132–139. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-132-139

✉ Якимова Евгения Валентиновна, e-mail: evgenia@cardio-tomsk.ru.

© Якимова Е. В., Свинцова Л. И., Реброва Т. Ю., Муслимова Э. Ф., Джаффарова О. Ю., Афанасьев С. А., 2026

Beta-adrenergic reactivity of erythrocyte membranes as a biomarker of the clinical phenotype of supraventricular reentrant tachycardias in children

Yakimova E.V., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Muslimova E.F.,
Jaffarova O.Yu., Afanasyev S.A

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

Introduction. Paroxysmal supraventricular reentrant tachycardias (PSRTs) are the most common class of tachyarrhythmias in childhood. Their clinical course is characterized by marked heterogeneity. The severity of clinical manifestations depends not only on the electrophysiological properties of the arrhythmia substrate but also on the individual reactivity of the sympathetic nervous system (SNS). Despite understanding the general role of the SNS, assessing its individual contribution in a particular patient remains challenging. Beta-adrenergic reactivity of erythrocyte membranes (β -ARM) is an integral marker of β -adrenergic receptor function and assesses their functional state *in vitro* based on the degree of membrane stabilization under the influence of a β -blocker. An increase in β -ARM (> 20 arbitrary units) is interpreted as a sign of receptor desensitization—an adaptive response to chronic hyperstimulation, which serves as an indirect marker of prolonged sympathetic hyperactivation.

Aim: To assess β -ARM levels in children with various forms of WPW and determine their relationship with the presence, frequency, and severity of clinical paroxysms.

Material and Methods. A single-center retrospective study included 38 children aged 7 to 17 years, including 15 (Group 1) with asymptomatic WPW syndrome and 23 (Group 2) with symptomatic WPW syndrome (WPW syndrome and AVNRT). β -ARM levels were determined photometrically by *in vitro* inhibition of hypotonic hemolysis with a nonselective β -blocker. Clinical severity was assessed using an original scoring system. Statistical analysis included the Mann – Whitney *U* test, Spearman correlation, and logistic regression.

Results. The level of β -adrenergic activity of erythrocyte membranes (β -ARM) was significantly higher in children with symptomatic supraventricular reentrant tachycardias compared to asymptomatic WPW phenomenon (21.5 ± 8.9 arbitrary units vs 14.2 ± 3.5 arbitrary units; $p = 0.01$). Each 1% increase in β -ARM increased the odds of a symptomatic course by 2.05 times (OR = 2.05; 95% CI: 1.28–3.28; $p = 0.003$). Higher values of β -ARM were found in patients with paroxysms at rest ($22.5 [20.8; 24.2]$ arbitrary units) compared to those with exercise ($18.9 [16.1; 21.7]$ arbitrary units; $p = 0.032$), as well as in patients requiring drug relief ($20.51 [17.70; 37.47]$ arbitrary units) compared to those spontaneously relieved ($16.20 [10.44; 20.00]$ arbitrary units; $p = 0.041$). The most severe course, characterized by frequent, treatment-resistant, prolonged paroxysms with a high heart rate, is associated with the highest β -ARM level ($32.6 [24.12; 38.62]$ arbitrary units; $p = 0.009$).

Conclusion. Elevated β -ARM levels, reflecting β -adrenergic receptor desensitization, are a statistically significant predictor of symptomatic PSRT course in children and are associated with a more severe clinical phenotype. Determination of β -ARM can serve as an additional non-invasive tool for risk stratification in children with asymptomatic WPW.

Keywords:	pediatric cardiology; supraventricular tachycardia; autonomic nervous system; beta-adrenergic receptors; adrenergic reactivity.
Funding:	the study was conducted within the framework of the state assignment of the Ministry of Science and Higher Education of the Russian Federation, state registration number 122020300183-4.
Compliance with ethical principles:	the study protocol was approved by the local ethics committee Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC (protocol No. 208 dated January 20, 2021).
For citation:	Yakimova E.V., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Muslimova E.F., Jaffarova O.Yu., Afanasyev S.A. Beta-adrenergic reactivity of erythrocyte membranes as a biomarker of the clinical phenotype of supraventricular reentrant tachycardias in children. <i>Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine</i> . 2026;41(1):132–139. https://doi.org/10.29001/2073-8552-2026-41-1-132-139

Введение

Пароксизмальные суправентрикулярные реентри тахикардии (ПСРТ), включающие атриовентрикулярные узловые реципрокные тахикардии (АВУРТ) и тахикардии с участием дополнительных предсердно-желудочковых соединений (ДПЖС), представляют собой наиболее распространенный класс устойчивых тахиаритмий в детском возрасте¹. Их клиническое течение отличается выраженной гетерогенностью – от бессимптомных форм, являющихся случайной электрокардиографической находкой, до тяжелых, жизнеугрожающих пароксизмов, особенно у пациентов с синдромом Вольфа – Паркинсона – Уайта (WPW) и быстрым антероградным проведением по дополнительным путям [1].

Патофизиологическим субстратом ПСРТ является наличие анатомического или функционального контура реентри [2], а триггером для его активации и поддержания часто выступает изменение вегетативного баланса [3]. Симпатическая нервная система (СНС) играет ключевую проаритмогенную роль: катехоламинергическая стимуляция через β 1-адренорецепторы миокарда и проводящих путей снижает рефрактерность и увеличивает скорость проведения, создавая электрофизиологические условия, благоприятные для возникновения и поддержания циркуляции волны возбуждения. В последние годы сформировалась концепция «нейрогенного ремоделирования», предполагающая, что повторяющиеся эпизоды тахикардии сами по себе могут индуцировать хроническую активацию СНС, формируя порочный круг и усугубляя течение аритмий [4–6].

Несмотря на понимание общей роли СНС, оценка ее индивидуального вклада у конкретного пациента, особенно в педиатрической практике, остается сложной задачей. В этом контексте метод определения β -адренореактивности мембран эритроцитов (β -АРМ) предлагает следующее решение. Он оценивает функциональное состояние β -адренорецепторов *in vitro* по степени стабилизации липидного бислоя мембраны под действием β -адреноблокатора. Повышение показателя β -АРМ (> 20 усл. ед.) интерпретируется как признак десенситизации рецепторов – адаптационного ответа на их хроническую гиперстимуляцию, что служит косвенным, но стандартизированным маркером длительной симпатической гиперактивации [7–9]. Хотя связь симпатической гиперактивности с частотой и резистентностью аритмий, например, фибрилляции предсердий у взрослых, хорошо документирована [10], ее роль в модуляции клинического фенотипа ПСРТ у детей, особенно в контексте индивидуальной адренореактивности, изучена недостаточно. Восполнение этого пробела может иметь важное практическое значение для совершенствования стратификации риска, в первую очередь, у детей с асимптомным феноменом WPW, а также для персонализации терапевтических подходов [11].

Цель исследования: оценить уровень β -АРМ у детей с различными формами ПСРТ (феномен WPW, синдром WPW, АВУРТ) и определить его ассоциацию с наличием, провоцирующим фактором, частотой и тяжестью пароксизмов тахикардии.

Материал и методы

Проведено одноцентровое ретроспективное исследование, в которое включены 38 пациентов в возрасте от 7 до 17 лет, проходивших обследование и лечение в отделении детской кардиологии НИИ кардиологии Томского НИМЦ в период с 2022 по 2023 гг. У всей когорты верифицирован диагноз феномена WPW, синдрома WPW или типичной АВУРТ в соответствии с современными диагностическими подходами. Критерии исключения: наличие врожденных пороков сердца, кардиомиопатии, тяжелая соматическая патология в стадии декомпенсации, признаки остро инфекционного процесса, прием антиаритмических препаратов (в том числе β -адреноблокаторов) на момент забора крови. Все пациенты или их законные представители подписали информированное согласие. Протокол исследования одобрен локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021 г.).

Клинико-инструментальное обследование

Всем пациентам проводился стандартный диагностический комплекс: сбор анамнеза, физикальное обследование, 12-канальная электрокардиограмма (ЭКГ) в покое, эхокардиография для исключения структурной патологии сердца, суточное мониторирование ЭКГ (СМЭКГ), велоэргометрия (по показаниям). Диагноз устанавливался следующим образом: феномен WPW – наличие ЭКГ-признаков предвозбуждения (укорочение интервала PQ, дельта-волна, уширение комплекса QRS) при полном отсутствии в анамнезе и по данным СМЭКГ документированных эпизодов суправентрикулярной тахикардии; синдром WPW – сочетание ЭКГ-феномена предвозбуждения с документированными пароксизмами тахикардии или описанием приступов тахикардии во время опроса пациента или его родителей; АВУРТ – наличие подтвержденных характерных данных ЭКГ во время пароксизма или результатов электрофизиологического исследования (чреспищеводного или внутрисердечного).

Определение β -адренореактивности мембран эритроцитов

Забор периферической венозной крови проводили утром натощак в условиях физического и эмоционального покоя. Анализ выполняли с использованием набора реагентов бетаАРМ-Агат (ООО «Агат-Мед», Россия) в соответствии с инструкцией производителя. Метод основан на фотометрической регистрации степени торможения гипотонического гемолиза эритроцитов *in vitro* под действием неселективного β -адреноблокатора. Расчет показателя проводили по формуле, рекомендованной производителем, выражая результат в условных единицах (усл. ед.) – процентах торможения гемолиза. Референсные значения приняты в интервале 2–20 усл. ед. Величины β -АРМ > 20 усл. ед. интерпретировали как свидетельство сниженной адренореактивности (десенситизации рецепторов), что рассматривается в литературе как маркер хронической симпатической гиперактивации или адаптационного истощения рецепторного аппарата.

¹ Brugada J., Katritsis D.G., Arbelo E., Arribas F., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. ESC scientific document group. 2019 ESC Guidelines for the management of patients with supraventricular tachycardia The Task Force for the management of patients with supraventricular tachycardia of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur. Heart J.* 2020;41(5):655–720. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehz467>

Оценка клинических проявлений

Для пациентов с пароксизмами суправентрикулярной тахикардии (синдром WPW, АВУРТ), известными из жалоб родителей или пациентов, а также документированными по результатам ЭКГ, СМЭКГ, тяжесть течения оценивали по оригинальной балльной шкале, учитывающей:

1. Кратность: 1 балл – единичные (1–2 раза за весь период); 2 балла – редкие (от 2 до 6 эпизодов в год); 3 балла – частые (от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю); 4 балла – очень частые (несколько пароксизмов в неделю или ежедневно).

2. Провоцирующий фактор: 1 балл – возникающие в покое; 2 балла – при физической/эмоциональной нагрузке;

3. Длительность приступов: 1 балл – короткие (до 1 ч); 2 балла – средней продолжительности (1–6 ч); 3 балла – длительные (более 6 ч).

4. Тяжесть купирования: 1 балл – легкое (самокупирование или вагусные пробы); 2 балла – средней тяжести (требовалось введение антиаритмических препаратов в стационаре); 3 балла – резистентное (резистентность к стандартной терапии, необходимость кардиоверсии).

5. Максимальная частота сердечных сокращений (ЧСС) во время пароксизма: 1 балл – менее 180 уд/мин; 2 балла – 180–200 уд/мин; 3 балла – более 200 уд/мин.

Статистический анализ

Обработку данных выполняли с использованием пакета STATISTICA 10.0 (StatSoft, США). Проверку распределения количественных переменных на нормальность проводили с помощью критерия Шапиро – Уилка. Данные с нормальным распределением представлены средним значением и стандартным отклонением, $M \pm SD$, при отсутствии нормального распределения – медианой (Me) и межквартильным промежутком [Q25; Q75]. Для сравнения количественных показателей в двух независимых группах использовали t -критерий Стьюдента (нормальное распределение) или U -критерий Манна – Уитни. Сравнение качественных признаков проводили с помо-

щью χ^2 -критерия Пирсона или точного критерия Фишера. Для оценки влияния уровня β -АРМ на наличие симптомной тахикардии построена модель однофакторной логистической регрессии с расчетом отношения шансов (ОШ) и его 95% доверительного интервала (95% ДИ ОШ). Для анализа взаимосвязей количественных показателей использовали коэффициент корреляции Спирмена. Критический уровень значимости при проверке статистических гипотез составлял 0,05.

Результаты

Выборка включала 38 детей в возрасте от 7 до 17 лет (средний возраст – $12,1 \pm 3,2$ года), из них 19 (50,0%) мальчиков и 19 (50,0%) девочек. Распределение по клиническим диагнозам: феномен WPW – 15 пациентов (39,5%), синдром WPW – 15 пациентов (39,5%), типичная АВУРТ – 8 пациентов (21,0%). Группы асимптомных пациентов (феномен WPW, $n = 15$) и симптомных пациентов (синдром WPW + АВУРТ, $n = 23$) были сопоставимы по основным демографическим и антропометрическим показателям: возраст ($12,6 \pm 3,0$ против $11,6 \pm 3,4$ года, $p = 0,34$), доля лиц мужского пола (58 против 42%, $p = 0,34$), индекс массы тела ($20,4 \pm 4,4$ против $20,3 \pm 4,1$ кг/м², $p = 0,95$). Средний уровень β -АРМ во всей когорте составил $17,9 \pm 7,5$ усл. ед., варьируя в широких пределах от 9,1 до 39,8 усл. ед. При сравнении групп асимптомных и симптомных пациентов выявлено, что в группе асимптомных пациентов среднее значение β -АРМ было статистически значимо ниже ($14,2 \pm 3,5$ усл. ед.), чем в группе пациентов с документированными пароксизмами ($21,5 \pm 8,9$ усл. ед.; $p = 0,01$).

Уровень β -АРМ продемонстрировал статистическую значимость в отношении предсказания наличия клинической тахикардии. В построенной однофакторной модели логистической регрессии каждое увеличение показателя β -АРМ на 1% ассоциировалось с возрастанием шансов на наличие тахикардии в 2,05 раза (OR = 2,05; 95% ДИ: 1,28–3,28; $p = 0,003$) (рис. 1).

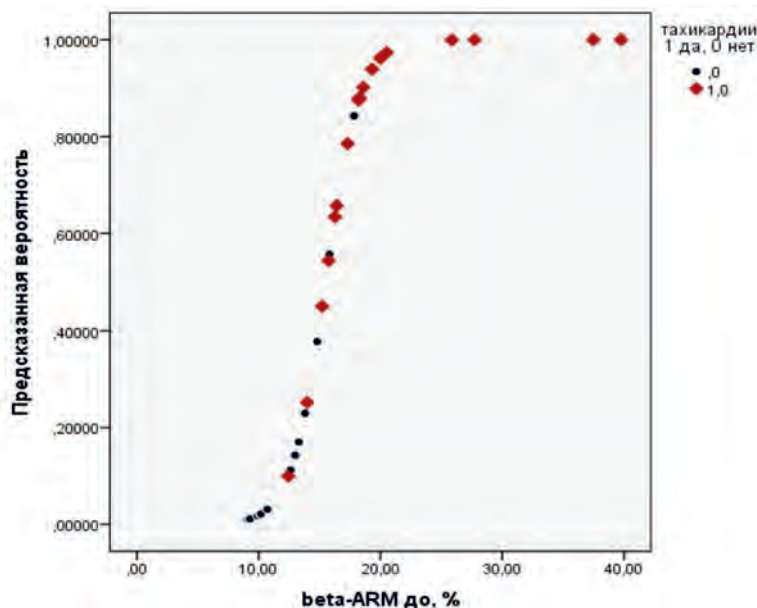


Рис. 1. Зависимость вероятности тахикардии от уровня β -адренореактивности мембран эритроцитов. Каждая точка представляет одного пациента (◆ – с тахикардией, ● – без тахикардии)

Fig. 1. Dependence of tachycardia probability on the level of erythrocyte membrane beta-adrenoceptor reactivity. Each point represents one patient (◆ – with tachycardia, ● – without tachycardia).

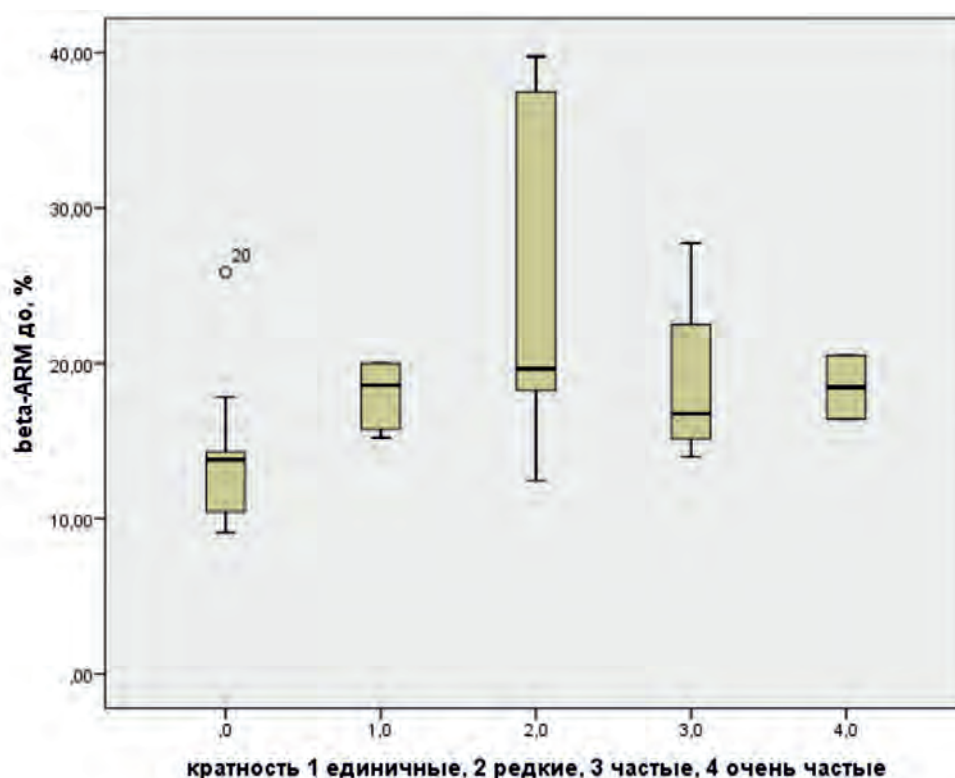


Рис. 2. Диаграммы размаха уровня β -адренореактивности мембран эритроцитов в группах с разной кратностью пароксизмов
 Примечание: 0 – группа асимптомных пациентов; 1 – единичные (1–2 за весь период); 2 – редкие (от 2 до 6 в год); 3 – частые (от 1 раза в месяц до 1 раза в неделю); 4 – очень частые (несколько раз в неделю или ежедневно) пароксизмы.

Fig. 2. Box plots of erythrocyte membrane beta-adrenoceptor activity levels in groups with different frequencies of paroxysms
 Note: 0 – group of asymptomatic patients; 1 – single (1–2 over the entire period); 2 – infrequent (from 2 to 6 per year); 3 – frequent (from once a month to once a week); 4 – very frequent (several times a week or daily) paroxysms.

Анализ характеристики пароксизмов у 23 симптомных пациентов выявил следующее распределение: по кратности: очень частые пароксизмы (4 балла) отмечены у 12 (52,2%), частые (3 балла) – у 7 (30,4%), редкие (2 балла) – у 4 (17,4%) пациентов. Таким образом, у большинства пациентов (82,6%) тахикардия носила частый или персистирующий характер. Наивысшие медианные значения β -АРМ отмечались в подгруппе редких пароксизмов 19,66 [18,27; 37,47] усл. ед., тогда как в подгруппе очень частых приступов медиана составила 18,46 [16,40; 20,51] усл. ед. (рис. 2).

Уровень β -АРМ был максимальным в подгруппе пациентов с пароксизмами, возникающими спонтанно, в покое, что было статистически значимо выше, чем в подгруппе пациентов с пароксизмами на фоне физической или эмоциональной нагрузки. Пациенты с пароксизмами,

резистентными к простым методам купирования и требовавшими медикаментозного вмешательства, имели более высокий медианный уровень β -АРМ по сравнению с пациентами, у которых приступы купировались вагусными пробами (табл. 1).

Не выявлено значимых корреляций уровня β -АРМ с возрастом пациента, длительностью приступа и максимальной ЧСС во время пароксизма.

Для комплексной оценки клинической тяжести ПСРТ был разработан расширенный суммарный балл, включающий четыре параметра:

1. Кратность пароксизмов 1–4 балла.
2. Тяжесть купирования 1–3 балла.
3. Длительность приступов 1–3 балла.
4. Максимальная ЧСС во время пароксизма 1–3 балла.

Таблица 1. Уровень β -адренореактивности мембран эритроцитов в зависимости от провоцирующего фактора и эффективности купирования пароксизмов

Table 1. Erythrocyte membrane beta-adrenoceptor activity level depending on the provoking factor and the effectiveness of paroxysm termination

Характеристика пароксизма	Подгруппа	<i>n</i>	β -АРМ, усл. ед.	<i>p</i>
Провоцирующий фактор	Возникающие в покое или во сне	8	22,5 [20,8; 24,2]	0,032
	Возникающие при нагрузке	4	18,9 [16,1; 21,7]	
Резистентность к купированию	Спонтанно купирующиеся / вагусные пробы	15	16,20 [10,44; 20,0]	0,041
	Требующие применения медикаментозной терапии	16	20,51 [17,7; 37,47]	

Общий диапазон суммарного балла составил от 5 до 11. У пациентов с наиболее высокими значениями суммарного балла (9–11 баллов, $n = 4$) уровень β -АРМ (32, 6 [24,12; 38,62] усл. ед.) был статистически значимо выше ($p = 0,009$), чем у остальных симптомных пациентов с баллом < 9 ($n = 19$; 16,43 [12,43; 19,31] усл. ед.). Полученные данные свидетельствуют о том, что более тяжелое клиническое течение наджелудочковой тахикардии, характеризующееся частыми, продолжительными, резистентными к купированию приступами с высокой ЧСС, связано с наиболее выраженным повышением уровня β -АРМ.

Обсуждение

Полученные в нашем исследовании данные свидетельствуют о значимой ассоциации между уровнем β -АРМ и клиническим фенотипом суправентрикулярных реентри тахикардий у детей. Повышенные показатели β -АРМ у симптомных пациентов согласуются с фундаментальными представлениями о ключевой роли СНС в модуляции аритмогенеза реентри тахикардий [12, 13]. Хроническая или часто повторяющаяся симпатическая активация приводит к десенситизации β -адренорецепторов – адаптационному механизму, направленному на защиту клетки от избыточной катехоламиновой стимуляции. Таким образом, выявленная ассоциация может отражать как причину (изначальная гиперсимпатикотония предрасполагает к манифестации тахикардии), так и следствие (частые пароксизмы индуцируют вторичные изменения адренореактивности), что соответствует концепции нейрогенного ремоделирования. Наиболее высокие значения β -АРМ наблюдались у пациентов с пароксизмами, резистентными к вагусным пробам и требовавшими медикаментозного купирования. Этот факт указывает на связь десенситизации рецепторов с устойчивостью аритмического субстрата и позволяет предположить, что степень вегетативной дисрегуляции, оцениваемая через β -АРМ, может влиять не только на вероятность возникновения, но и на медикаментозную рефрактерность аритмии.

Полученные данные о значимой роли повышенной β -АРМ в симптомном течении ПСРТ у детей находятся в русле современных представлений о β -адренореактивности как интегральном факторе аритмогенеза. В отличие от патологической гиперреактивности при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии, где β -адренергическая стимуляция напрямую триггирует фатальные аритмии [14], в нашем исследовании повышенная β -АРМ отражает состояние десенситизации рецепторов, что интерпретируется как адаптационный ответ на хроническую симпатическую гиперактивацию. Этот феномен согласуется с данными о снижении адренореактивности при длительной стимуляции (например, у пациентов с бронхиальной астмой [15]) и подтверждает концепцию «нейрогенного ремоделирования» при повторяющихся тахикардиях. Таким образом, показатель β -АРМ, будучи маркером системной адренореактивности, может служить неинвазивным инструментом для стратификации риска, выявляя среди детей с феноменом WPW подгруппу с вегетативным дисбалансом и повышенной склонностью к клинически значимым и рефрактерным формам тахиаритмий.

Интересным и клинически значимым наблюдением явилось выявление более высоких показателей β -АРМ у пациентов с пароксизмами, возникающими в покое, по

сравнению с пациентами, у которых триггером выступала физическая или эмоциональная нагрузка. Этот результат находит патогенетическое объяснение в рамках современных представлений о комплексном автономном взаимодействии. Пароксизмы в покое, особенно во время сна или отдыха, традиционно ассоциированы с относительным преобладанием парасимпатического тонуса. Вагусная стимуляция, вызывая брадикардию, удлиняет диастолический интервал, тем самым расширяя временное окно, благоприятное для возникновения и поддержания циркуляции волны возбуждения по цепи реентри [16]. Кроме того, хроническое преобладание вагусного влияния может индуцировать компенсаторные адаптационные изменения в симпатическом звене вегетативной нервной системы, включающие десенситизацию β -адренорецепторов и направленные на поддержание гомеостаза. Таким образом, выявленный повышенный уровень β -АРМ у данной категории пациентов может являться биомаркером сложного вегетативного дисбаланса, характеризующегося ваготоническим фоном и компенсаторной десенситизацией адренорецепторов [17]. Практическая значимость работы заключается в возможности потенциального использования показателя β -АРМ как дополнительного инструмента стратификации риска, в первую очередь, для выделения пациентов с повышенным риском развития резистентных, клинически значимых форм тахикардии. Это особенно актуально для детей с бессимптомным феноменом WPW в свете продолжающихся дискуссий о тактике ведения. Пациент с высоким β -АРМ, свидетельствующим о фоновой симпатической гиперактивации или вегетативном дисбалансе, может быть отнесен к группе более высокого риска клинической манифестации, что может обосновывать более активную диагностическую и лечебную тактику [18, 19].

Ограничения исследования

К основным ограничениям следует отнести ретроспективный дизайн и относительно небольшой размер выборки, особенно в подгруппах по характеристикам пароксизмов. Метод β -АРМ является косвенным, хотя существующие данные подтверждают его ценность как интегрального маркера адренореактивности. Дальнейшие проспективные исследования с изучением динамики β -АРМ на фоне лечения позволят уточнить патогенетическую роль вегетативного дисбаланса и клиническую полезность данного маркера в ведении детей с ПСРТ.

Заключение

1. У детей с клинически значимыми суправентрикулярными реентри тахикардиями (синдром WPW, АВУРТ) уровень β -АРМ статистически значимо выше, чем у пациентов с бессимптомным феноменом WPW. Это отражает состояние десенситизации β -адренорецепторов, что может быть как причиной, так и следствием клинической манифестации аритмии.

2. Повышенный уровень β -АРМ является значимым предиктором симптомного течения суправентрикулярных реентри тахикардий, что подчеркивает его потенциальную прогностическую ценность для дифференциации бессимптомных и симптомных форм.

3. Более высокие значения β -АРМ наблюдаются у пациентов с тяжелыми формами аритмии, характеризующимися резистентностью к вагусным пробам и необходимостью медикаментозного купирования. Это позволя-

ет рассматривать β -АРМ как маркер, ассоциированный с устойчивостью аритмического субстрата и сложным вегетативным дисбалансом.

4. Более высокие значения β -АРМ у пациентов с тахикардиями, возникающими в покое, вероятно, отражают компенсаторную десенситизацию симпатического звена на фоне относительного преобладания парасимпатического тонуса.

5. Определение β -АРМ может рассматриваться как дополнительный, неинвазивный инструмент для стратификации риска у детей с бессимптомным феноменом WPW, способствуя выявлению пациентов с потенциалом развития клинически значимых и резистентных форм та-

хикардии и индивидуализации решений о необходимости углубленного электрофизиологического обследования.

Полученные данные подчеркивают важность учета состояния СНС и индивидуальной адренореактивности в патогенезе и клиническом течении суправентрикулярных реентри тахикардий у детей. Дальнейшие проспективные исследования с включением прямых методов оценки вегетативного статуса и изучением динамики β -АРМ на фоне лечения позволят уточнить патогенетическую роль вегетативного дисбаланса и оптимизировать подходы к стратификации риска и ведению данной категории пациентов.

Литература / References

- Obeyesekere M.N., Leong-Sit P., Massel D., Manlucu J., Modi S., Krahn A.D., et al. Risk of arrhythmia and sudden death in patients with asymptomatic preexcitation: a meta-analysis. *Circulation*. 2012;125(19):2308–2315. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.111.055350>
- Strangio A., Ielapi J., Sabatino J., De Sarro R., Di Costanzo A., Sportelli M. et al. Arrhythmias in pediatric age: a narrative review. *Children (Basel)*. 2025;12(12):1580. <https://doi.org/10.3390/children12121580>
- Shen M.J., Zipes D.P. Role of the autonomic nervous system in modulating cardiac arrhythmias. *Circ. Res.* 2014;114(6):1004–1021. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.302549>
- Goldberger J.J., Arora R., Buckley U., Shivkumar K. Autonomic nervous system dysfunction: JACC focus seminar. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(10):1189–1206. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2018.12.064>
- Motiejunaite J., Amar L., Vidal-Petiot E. Adrenergic receptors and cardiovascular effects of catecholamines. *Ann. Endocrinol. (Paris)*. 2021;82(3–4):193–197. <https://doi.org/10.1016/j.ando.2020.03.012>
- Cesur B., Elcik D., Cetinkaya Z., Kelesoglu S., Karabiyik U., Inanc M.T. et al. Association between excess catecholamine synthesis and polymorphic premature ventricular contraction. *J. Electrocardiol.* 2024;82:59–63. <https://doi.org/10.1016/j.jelectrocard.2023.11.010>
- Lymperopoulos A., Rengo G., Koch W.J. Adrenergic nervous system in heart failure: pathophysiology and therapy. *Circ. Res.* 2013;113(6):739–753. <https://doi.org/10.1161/CIRCRESAHA.113.300308>
- Wallukat G. The beta-adrenergic receptors. *Herz*. 2002;27(7):683–690. <https://doi.org/10.1007/s00059-002-2434-z>
- Перевозникова Ю.Е., Свинцова Л.И., Реброва Т.Ю., Джаффарова О.Ю., Якимова Е.В., Муслимова Э.Ф. и др. Оценка вегетативного статуса у детей с наджелудочковыми аритмиями до и после радиочастотной абляции. *Сибирский журнал клинической и экспериментальной медицины*. 2024;39(2):141–148. <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148>
- Perevoznikova Y.E., Svintsova L.I., Rebrova T.Yu., Dzhaifarova O.Yu., Yakimova E.V., Muslimova E.F., Afanasiev S.A. Vegetative state assessment in children with supraventricular arrhythmias before and after radiofrequency ablation. *Siberian Journal of Clinical and Experimental Medicine*. 2024;39(2):141–148. (In Russ.). <https://doi.org/10.29001/2073-8552-2024-39-2-141-148>
- Workman A.J. Cardiac adrenergic control and atrial fibrillation. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol.* 2010;381(3):235–249. <https://doi.org/10.1007/s00210-009-0474-0>
- Meyer C., Kahle A.K., Dagues N., Derval N., Dewland T.A., Drago F. et al. Management of patients with atrial tachycardia: a clinical consensus statement of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC, endorsed by the Heart Rhythm Society (HRS), the Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), the Latin American Heart Rhythm Society (LAHRS), and the Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *Eurpace*. 2025;27(12):euaf324. <https://doi.org/10.1093/europace/euaf324>
- Shen M.J. The cardiac autonomic nervous system: an introduction. *Herzschrittmacherther Elektrophysiol.* 2021;32(3):295–301. English. <https://doi.org/10.1007/s00399-021-00776-1>
- Hayano J., Yuda E. Pitfalls of assessment of autonomic function by heart rate variability. *J. Physiol. Anthropol.* 2019;38(1):3. <https://doi.org/10.1186/s40101-019-0193-2>
- Abbas M., Miles C., Behr E. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Arrhythm. Electrophysiol. Rev.* 2022;11:e20. <https://doi.org/10.15420/aer.2022.09>
- Рудакова Л.В., Батищева Г.А., Никитина Т.Н., Ветрова Е.Н. Спектрофото- и цветометрическое определение показателя бета-адренореактивности мембран эритроцитов у пациентов, страдающих бронхиальной астмой. *Прикладные информационные аспекты медицины*. 2023;26(3):85–91. Rudakova L.V., Batishcheva G.A., Nikitina T.N., Vetrova E.N. Spectrophotometric and digital colorimetric determination indicator of beta-adrenoreactivity of erythrocyte membranes of patients with bronchial asthma. *Applied Information Aspects of Medicine (Prikladnye informacionnye aspekty mediciny)*. 2023;26(3):85–91. (In Russ.). <https://doi.org/10.18499/2070-9277-2023-26-3-85-91>
- 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. <https://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.03.005>
- Zhong X., Jiao H., Gao J., Teng J. Autonomic tone variations prior to onset of paroxysmal atrial fibrillation. *Med. Sci. Monit.* 2022;28:e934028. <https://doi.org/10.12659/MSM.934028>
- Talishinsky A., Ajijola O.A., Khalsa S.S. Autonomic imbalance in cardiomyopathy and heart failure: from neurobiology to precision neuromodulation. *Curr. Cardiol. Rep.* 2025;27(1):144. <https://doi.org/10.1007/s11886-025-02288-7>
- Картофелева Е.О., Свинцова Л.И., Джаффарова О.Ю., Якимова Е.В. «Диссинхроническая» кардиомиопатия у пациентов с феноменом Вольфа – Паркинсона – Уайта: решенные и нерешенные проблемы. *Российский кардиологический журнал*. 2025;30(9S):6309. <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6309>
- Kartofelleva E.O., Svintsova L.I., Dzhaifarova O.Yu., Yakimova E.V. Dyssynchrony cardiomyopathy in patients with Wolff – Parkinson – White syndrome: solved and unsolved problems. *Russian Journal of Cardiology*. 2025;30(9S):6309. (In Russ.). <https://doi.org/10.15829/1560-4071-2025-6309>

Информация о вкладе авторов

Якимова Е.В. – сбор и обработка материала, написание текста; Свинцова Л.И., Джаффарова О.Ю., Афанасьев С.А. – разработка концепции рукописи, редактирование; Реброва Т.Ю., Муслимова Э.Ф. – проведение лабораторной диагностики.

Information on author contributions

Yakimova E.V. – data collection and processing, text writing; Svintsova L.I., Dzhaifarova O.Yu., Afanasyev S.A. – study concept, manuscript editing; Rebrova T.Yu., Muslimova E.F. – laboratory diagnostics.

Конфликт интересов: авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Conflict of interest: the authors declare no conflict of interest.

Сведения об авторах

Якимова Евгения Валентиновна, младший научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: evgenia@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

Свинцова Лилия Ивановна, д-р мед. наук, заведующий отделением детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: lis@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

Реброва Татьяна Юрьевна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Муслимова Эльвира Фаритовна, канд. мед. наук, научный сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: muslimovef@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Джаффарова Ольга Юрьевна, канд. мед. наук, ведущий научный сотрудник, отделение детской кардиологии, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: oyd@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

Афанасьев Сергей Александрович, д-р мед. наук, профессор, заведующий лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии Томского НИМЦ, Томск, Россия, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Поступила 29.01.2026;
рецензия получена 09.02.2026;
принята к публикации 25.02.2026.

Information about the authors

Evgeniya V. Yakimova, Junior Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: evgenia@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0009-0001-5948-949X>.

Liliya I. Svintsova, Dr. Sci. (Med.), Head of the Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: lis@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2056-4060>.

Tatyana Yu. Rebrova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: rebrova@cardio-tomsk.ru; <https://orcid.org/0000-0003-3667-9599>.

Elvira F. Muslimova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: muslimovef@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7361-2161>.

Olga Yu. Dzhaifarova, Cand. Sci. (Med.), Research Scientist, Department of Pediatric Cardiology, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: oyd@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0002-3947-4903>.

Sergey A. Afanasyev, Dr. Sci. (Med.), Professor, Head of the Laboratory of Molecular Cell Pathology and Genodiagnostics, Cardiology Research Institute, Tomsk NRMC, Tomsk, Russia, e-mail: tursky@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6066-3998>.

Received 29.01.2026;
review received 09.02.2026;
accepted for publication 25.02.2026.