

## **В-адренореактивность мембран эритроцитов у пациентов с дилатацией левого или правого предсердий на фоне фибрилляции предсердий**

**Муслимова Э.Ф.<sup>1</sup>, Попова В.О.<sup>2</sup>, Реброва Т.Ю.<sup>1</sup>, Арчаков Е.А.<sup>1</sup>, Баталов Р.Е.<sup>1</sup>,  
Афанасьев С.А.<sup>1</sup>**

<sup>1</sup> Научно-исследовательский институт (НИИ) кардиологии, Томский национальный исследовательский медицинский центр (НИМЦ) Российской академии наук  
Россия, 634012, г. Томск, ул. Киевская, 111а

<sup>2</sup> Сибирский государственный медицинский университет (СибГМУ)  
Россия, 634050, г. Томск, Московский тракт, 2

### **РЕЗЮМЕ**

Гиперактивация симпатoadреналовой системы (САС) приводит к десенситизации  $\beta$ 1-адренорецепторов ( $\beta$ 1-АР). Это способствует усугублению сократительной дисфункции миокарда и развитию аритмий, в том числе фибрилляции предсердий (ФП). Косвенным показателем состоятельности  $\beta$ 1-АР является  $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов ( $\beta$ -АРМ).

**Цель:** оценка  $\beta$ -АРМ у пациентов с разными формами ФП, в том числе с дилатацией левого (ДЛП) или правого (ДПП) предсердия.

**Материалы и методы.** В выборку включены 38 пациентов, из них 65,8% с пароксизмальной, 21% с персистирующей, 13,2% с длительно персистирующей формами ФП. Всем пациентам проведено оперативное лечение ФП методом радиочастотной или криоаблации. ДЛП выявлена у 39,4% пациентов, ДПП – у 34,2% пациентов. В-АРМ определяли до лечения, через 3 сут, 3 и 12 мес после аблации.

**Результаты.** Группы пациентов с разными формами ФП, а также пациенты с ДЛП/ДПП и без нее показали сопоставимые значения  $\beta$ -АРМ на разных сроках измерения. В группе без ДЛП/ДПП  $\beta$ -АРМ повышалась через 3 сут после аблации по сравнению с  $\beta$ -АРМ до лечения ( $p = 0,002/p = 0,004$ ) и через 3 мес вернулась к уровню до лечения. В то же время в группе пациентов с ДЛП/ДПП  $\beta$ -АРМ значительно не менялась до и в разные периоды после аблации.

**Заключение.** У пациентов с ФП без ДЛП/ДПП выявлено повышение  $\beta$ -АРМ через 3 сут после аблации по сравнению с уровнем до лечения и снижение напряженности САС через 3 мес. При наличии ДЛП/ДПП динамика в  $\beta$ -АРМ отсутствовала.

**Ключевые слова:**  $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов, фибрилляция предсердий, дилатация предсердий

**Конфликт интересов.** Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

**Источник финансирования.** Работа выполнена в рамках темы ФНИ № 122020300183-4.

**Соответствие принципам этики.** Все участники исследования подписали информированное добровольное согласие. Исследование одобрено локальным этическим комитетом НИИ кардиологии Томского НИМЦ (протокол № 208 от 20.01.2021).

**Для цитирования:** Муслимова Э.Ф., Попова В.О., Реброва Т.Ю., Арчаков Е.А., Баталов Р.Е., Афанасьев С.А. В-адренореактивность мембран эритроцитов у пациентов с дилатацией левого или правого предсердий

## Beta-adrenergic receptor reactivity of erythrocyte membranes in patients with left or right atrial dilatation against the background of atrial fibrillation

Muslimova E.F.<sup>1</sup>, Popova V.O.<sup>2</sup>, Rebrova T.Y.<sup>1</sup>, Archakov E.A.<sup>1</sup>, Batalov R.E.<sup>1</sup>, Afanasiev S.A.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Cardiology Research Institute, Tomsk National Research Medical Center (NRMC) of the Russian Academy of Sciences 111a, Kievskaya Str., Tomsk, 634012, Russian Federation

<sup>2</sup> Siberian State Medical University  
2, Moscow Trakt, Tomsk, 634050, Russian Federation

### ABSTRACT

Hyperactivation of the sympathoadrenal system (SAS) leads to desensitization of  $\beta$ 1-adrenergic receptors ( $\beta$ 1-AR). This contributes to aggravation of myocardial contractile dysfunction and development of arrhythmias, including atrial fibrillation (AF). An indirect indicator of the viability of  $\beta$ 1-AR is  $\beta$ -adrenergic receptor reactivity of erythrocyte membranes ( $\beta$ -ARM).

**Aim.** To evaluate  $\beta$ -ARM in patients with different forms of AF, including left (LAD) or right (RAD) atrial dilation.

**Materials and methods.** The sample included 38 patients, 65.8% of whom had paroxysmal AF, 21% had persistent AF, and 13.2% had long-standing persistent AF. All patients received surgical treatment for AF by radiofrequency ablation or cryoablation. LAD was detected in 39.4% of patients, RAD – in 34.2% of patients. Beta-ARM was determined before treatment, as well as at 3 days and at 12 months after ablation.

**Results.** The groups of patients with different forms of AF, as well as patients with LAD / RAD and without it showed comparable values of  $\beta$ -ARM at different measurement periods. In the group of patients without LAD / RAD,  $\beta$ -ARM increased 3 days after ablation compared to  $\beta$ -ARM before the treatment ( $p = 0.002$  /  $p = 0.004$ ) and returned to the pre-treatment level after 3 months. At the same time, in the group of patients with LAD / RAD,  $\beta$ -ARM did not significantly change before the ablation and in different periods after it.

**Conclusion.** In patients with AF without LAD / RAD, we detected an increase in  $\beta$ -ARM 3 days after the ablation compared to the level before the treatment and a decrease in the intensity of SAS 3 months after the surgery. In the presence of LAD / RAD, no changes in the  $\beta$ -ARM were revealed.

**Keywords:** beta-adrenergic receptor reactivity of erythrocyte membranes, atrial fibrillation, atrial dilatation

**Conflict of interest.** The authors declare the absence of obvious or potential conflict of interest related to the publication of this article.

**Source of financing.** The study was carried out within the basic research topic No.122020300183-4.

**Conformity with the principles of ethics.** All study participants signed an informed consent. The study was approved by the local Ethics Committee at Cancer Research Institute of Tomsk NRMC (Protocol No. 208 of 20.01.2021).

**For citation:** Muslimova E.F., Popova V.O., Rebrova T.Y., Archakov E.A., Batalov R.E., Afanasiev S.A. Beta-adrenergic receptor reactivity of erythrocyte membranes in patients with left or right atrial dilatation against the background of atrial fibrillation. *Bulletin of Siberian Medicine*. 2023;22(3):67–73. <https://doi.org/10.20538/1682-0363-2023-3-67-73>.

## ВВЕДЕНИЕ

Нарушения сердечного ритма являются одной из наиболее частых проблем в кардиологической практике. Аритмии связаны с повышенным риском сердечно-сосудистых осложнений, приводят к снижению качества жизни, инвалидности и высокой

смертности [1]. Одним из самых частых нарушений сердечного ритма в настоящее время является фибрилляция предсердий (ФП). У больных с ФП заметно ухудшается качество жизни, снижается толерантность к физическим нагрузкам, появляется и (или) прогрессирует дисфункция левого желудочка с развитием сердечной недостаточности [2].

Известно, что развитие сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе и нарушений сердечного ритма, сопровождается стойким повышением активности симпатoadренальной системы (САС). В крови и миокарде повышается уровень катехоламинов (адреналина и норадреналина), которые могут влиять на количество и функциональное состояние  $\beta$ 1-адренорецепторов кардиомиоцитов [3].

Гиперактивация САС приводит к десенситизации  $\beta$ 1-АР и снижению количества рецепторов на мембране кардиомиоцитов, что способствует усугублению сократительной дисфункции миокарда [4]. Это, в свою очередь, может привести к дальнейшему повышению симпатической активации, тем самым формируя порочный круг [5].

Оценка состоятельности  $\beta$ 1-АР и активности САС имеет важное значение для прогнозирования тяжести течения сердечно-сосудистых заболеваний, в том числе нарушений ритма сердца. В частности, на основе данного метода разработан способ прогнозирования желудочковых тахикардий у пациентов с ишемической болезнью сердца [6]. Косвенным показателем активности САС является  $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов ( $\beta$ -АРМ). Она определяется плотностью распределения  $\beta$ -АР на мембранах клеток, степени их сродства с катехоламинами плазмы, а также концентрацией катехоламинов. Метод оценки  $\beta$ -АРМ основан на изучении влияния различных адренергических средств на осмотическую резистентность эритроцитов. Используется  $\beta$ -адреноблокатор, который связывается с  $\beta$ -АР клеточной мембраны и снижает степень гемолиза [4].

Таким образом, целью настоящего исследования стала оценка  $\beta$ -адренореактивности мембран эритроцитов у пациентов с разными формами ФП, в том числе с дилатацией левого или правого предсердия.

## МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

В исследуемую выборку включены 38 пациентов (из них 25 (65,8%) мужчин и 13 (34,2%) женщин), поступивших в отделение хирургического лечения сложных нарушений ритма сердца и электрокардиостимуляции НИИ кардиологии Томского НИМЦ. Возраст выборки составил 49 (26; 77) лет. Все клинические и лабораторные исследования соответствовали этическим стандартам Комитета по биомедицинской этике и Хельсинкской декларации 1964 г. и ее последующим изменениям.

У всех пациентов была диагностирована фибрилляция предсердий (ФП) на основании результатов электрокардиограммы (ЭКГ) и суточного мониторинга [7]. Всем пациентам было проведено оперативное лечение ФП методом радиочастотной (РЧА)

или криоаблации (КБА) по общепринятой методике. Объем вмешательства включал в себя антральную изоляцию устьев легочных вен (ЛВ) под контролем циркулярного электрода до полного блока электрического проведения от вены в предсердие и наоборот.

Клиническая характеристика пациентов представлена в табл. 1. Перед оперативным лечением ФП во время обследования пациентам выполнялось эхокардиографическое (эхоКГ) исследование сердца. Эхокардиографию проводили, используя аппарат Philips HD15 (Нидерланды), из стандартных позиций с оценкой размеров отделов сердца и фракцией выброса левого желудочка (ЛЖ) по методу Симпсона. Часть пациентов, помимо ФП, имели другие нарушения сердечного ритма: 3 (7,9%) пациента – желудочковую экстрасистолию, 1 (2,6%) пациент – наджелудочковую экстрасистолию, 2 (5,3%) пациента – АВ-блокаду I степени.

Таблица 1

Клиническая характеристика пациентов, n (%)	
Параметр	Значение
Пароксизмальная / персистирующая / длительно персистирующая ФП, n (%)	25 (65,8) / 8 (21) / 5 (13,2)
Операция РЧА/КБА, n (%)	31 (81,6) / 7 (18,4)
Ритм ФП на момент поступления, n (%)	18 (47,4)
Хроническая сердечная недостаточность ФК I/II/III по NYHA, n (%)	11 (28,9) / 3 (7,9) / 3 (7,9)
Ишемическая болезнь сердца, n (%)	7 (18,4)
Гипертоническая болезнь, n (%)	22 (57,9)
Сахарный диабет, n (%)	1 (2,6)
Ожирение, n (%)	13 (34,2)
Фракция выброса левого желудочка, %, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	65,5 (59,0; 69,0)
Конечный систолический объем, мл, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	34 (29; 46)
Конечный диастолический объем, мл, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	104 (89; 119)
Индекс сферичности левого желудочка, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )	0,54 (0,51; 0,56)
Дилатация левого предсердия, n (%)	15 (39,4)
Дилатация правого предсердия, n (%)	13 (34,2)
Дилатация левого желудочка, n (%)	3 (7,9)

Примечание. ФК – функциональный класс.

С целью определения  $\beta$ -АРМ у пациентов забирали образцы венозной крови в вакутейнер с ЭДТА до аблации, через 3 сут, 3 и 12 мес после аблации. Использовался коммерческий набор «В-АРМ-Агат» (ООО «Агат-Мед», Россия) в соответствии с протоколом производителя. Метод основан на факте торможения гемолиза эритроцитов, помещенных в гипоосмотическую среду, в присутствии  $\beta$ -адреноблокатора. Величину  $\beta$ -АРМ рассчитывали

по формуле:  $(Eo1 + Eo2) / (Ek1 + Ek2) \times 100\%$ , где  $\beta$ -АРМ – величина показателя адренореактивности;  $Eo1$  и  $Eo2$  – оптические плотности опытных проб;  $Ek1$  и  $Ek2$  – оптические плотности контрольных проб.

Статистический анализ проводился с помощью программы SPSS версии 13 (IBM, США). Количественные данные были предварительно проверены на соответствие нормальному закону распределения с помощью критерия Шапиро – Уилка. Дальнейший анализ количественных параметров проводили с помощью критерия Манна – Уитни или теста Краскела – Уоллиса. Анализ зависимых данных проводили с помощью критерия Вилкоксона. Результаты представлены в виде медианы и интерквартильного размаха  $Me (Q_1; Q_3)$ . Также оценивали силу линейной взаимосвязи между количественными показателями с помощью коэффициента ранговой корреляции  $r$  Спирмена. Связь между качественными данными определяли с помощью критерия  $\chi^2$  Пирсона или двустороннего точного теста Фишера. Уровень значимости различий принимали  $p < 0,05$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ

Показатель  $\beta$ -АРМ в динамике до аблации определяли у 37 пациентов, через 3 сут после аблации – у 35 пациентов, через 3 мес после аблации – у 17 пациентов, через 12 мес после аблации – у 4 пациентов. Показатель  $\beta$ -АРМ составил, соответственно, 19,7 (12,9; 27,5)%; 24,1 (15,1; 32,1); 20,3 (9,3; 29,3); 32,5 (20,0; 43,2)%. Наблюдалось небольшое увеличение  $\beta$ -АРМ через 3 сут после аблации по сравнению с  $\beta$ -АРМ до лечения (рис.), однако уровень значимости составил  $p = 0,060$ .

Через 3 мес значения  $\beta$ -АРМ вернулись к уровню до аблации ( $p = 0,758$ ). Через 12 мес уровень  $\beta$ -АРМ повысился в 1,5 раза по сравнению со значением до лечения, однако из-за небольшой выборки па-

циентов на этой точке различия не показали статистической значимости ( $p = 0,465$ ). При дальнейшем анализе точка 12 мес в силу маленькой выборки не включалась в анализ.

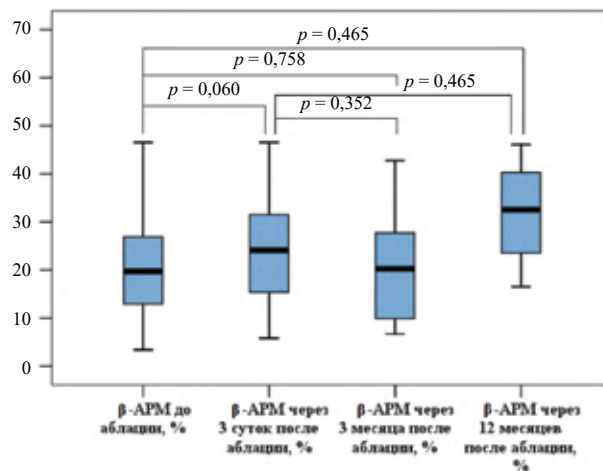


Рисунок. Динамика изменений  $\beta$ -АРМ до и после аблации

В исследуемой выборке была выявлена прямая линейная корреляция между  $\beta$ -АРМ до аблации и КСО ( $r = 0,331$ ;  $p = 0,046$ ), а также индексом сферичности ЛЖ ( $r = 0,436$ ;  $p = 0,007$ ). Тем не менее среди пациентов с ФП отсутствовала значимая линейная зависимость между  $\beta$ -АРМ до аблации и ФВ ЛЖ ( $r = -0,169$ ;  $p = 0,316$ ).

Показатель  $\beta$ -АРМ как до аблации, так и через 3 сут, 3 мес после аблации оказался сопоставимым между группами пациентов с разными формами ФП. Кроме того,  $\beta$ -АРМ значимо не изменялась после аблации по сравнению с точкой до терапии в группах с разными формами ФП. У пациентов с персистирующей и длительно персистирующей ФП по сравнению с пароксизмальной ФП ожидаемо выявлено снижение ФВ ЛЖ и повышение КСО, КДО. Результаты представлены в табл. 2.

Таблица 2

Параметры эхоКГ и $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов у пациентов с разными формами фибрилляции предсердий, $Me (Q_1; Q_3)$				
Параметр	Пароксизмальная	Персистирующая	Длительно персистирующая	$p$
ФВ ЛЖ, %	67 (64; 70)	64 (47; 67)	62 (44; 63)	0,045
КСО, мл	32 (27; 38)	38 (31; 71)	48 (46; 76)	0,007
КДО, мл	96 (86; 108)	112 (96; 127)	126 (121; 131)	0,007
ИС ЛЖ	0,54 (0,52; 0,56)	0,57 (0,52; 0,59)	0,56 (0,56; 0,58)	0,394
В-АРМ до аблации, %	24,1 (14,2; 27,5)	15,1 (11,0; 26,3)	17,1 (16,2; 17,8)	0,476
В-АРМ через 3 сут после аблации, %	24,6 (17,4; 36,6)	16,0 (11,3; 31,5)	21,6 (15,1; 23,3)	0,438
В-АРМ через 3 мес после аблации, %	18,9 (8,5; 26,7)	21,3 (15,1; 40,9)	26,1 (11,9; 40,4)	0,664

Примечание. ИС ЛЖ – индекс сферичности левого желудочка.

В исследуемой выборке дилатация ЛП выявлена у 5 (20%) из 25 пациентов с пароксизмальной ФП, у 6 (75%) из 8 пациентов с персистирующей ФП, у 4 (80%) из 5 пациентов с длительно персистирующей ФП ( $p = 0,003$ ). Пациенты с дилатацией ЛП отличались более высокими КСО и КДО, а также индексом сферичности ЛЖ (табл. 3).

Между группами пациентов с дилатацией ЛП и без нее отсутствовали значимые различия по  $\beta$ -АРМ как до аблации, так и на разных сроках после лечения (см. табл. 3). В группе без дилатации ЛП выявлено статистически значимое повышение  $\beta$ -АРМ через 3 сут после аблации по сравнению с  $\beta$ -АРМ до лечения ( $p = 0,002$ ), а через 3 мес после аблации  $\beta$ -АРМ вернулась к уровню до лечения ( $p = 0,678$ ). В то же время в группе пациентов с дилатацией ЛП  $\beta$ -АРМ до и в разные периоды после аблации значимо не менялась.

Таблица 3

Параметры эхоКГ и $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов при дилатации левого предсердия, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )			
Параметр	Дилатация ЛП есть	Дилатации ЛП нет	$p$
ФВ ЛЖ, %	64 (47; 67)	67 (64; 70)	0,064
КСО, мл	39 (32; 77)	32 (28; 38)	0,024
КДО, мл	118 (97; 140)	98 (86; 112)	0,013
ИС ЛЖ	0,57 (0,55; 0,60)	0,54 (0,52; 0,56)	0,048
В-АРМ до аблации, %	18,7 (15,7; 33,0)	17,2 (12,0; 24,6)	0,171
В-АРМ через 3 сут после аблации, %	20,8 (13,5; 32,1)	24,4 (16,7; 33,8)	0,474
В-АРМ через 3 мес после аблации, %	21,3 (10,9; 34,0)	18,9 (8,8; 25,8)	0,606

Среди всех включенных в исследование пациентов также выявлена дилатация ПП у 5 (20%) пациентов с пароксизмальной ФП, у 4 (50%) человек с персистирующей ФП и у 4 (80%) человек с длительно персистирующей ФП ( $p = 0,020$ ). У пациентов с дилатацией ПП отмечались более низкая ФВ ЛЖ, более высокие КСО, КДО и ИС ЛЖ (табл. 4).

Таблица 4

Параметры эхоКГ и $\beta$ -адренореактивность мембран эритроцитов при дилатации правого предсердия, Me ( $Q_1$ ; $Q_3$ )			
Параметр	Дилатация ПП есть	Дилатации ПП нет	$p$
ФВ ЛЖ, %	62 (46; 66)	67 (64; 70)	0,030
КСО, мл	46 (31; 77)	32 (28; 38)	0,022
КДО, мл	121 (96; 145)	98 (86; 109)	0,018
ИС ЛЖ	0,57 (0,56; 0,60)	0,54 (0,51; 0,56)	0,012
В-АРМ до аблации, %	23,6 (15,9; 36,1)	17,2 (12,0; 24,6)	0,070
В-АРМ через 3 сут после аблации, %	22,9 (14,3; 37,1)	23,8 (15,6; 30,9)	0,945
В-АРМ через 3 мес после аблации, %	22,4 (10,9; 34,0)	19,6 (8,8; 25,8)	0,601

Также у них до аблации  $\beta$ -АРМ была в 1,4 раза выше, чем у пациентов без дилатации до аблации, но различия не достигли статистической значимости ( $p = 0,07$ ). При дилатации ПП значения  $\beta$ -АРМ оставались на одном уровне как до аблации, так и после терапии на разных сроках.

В то же время в группе без дилатации ПП выявлено статистически значимое повышение  $\beta$ -АРМ через 3 сут после аблации по сравнению с  $\beta$ -АРМ до аблации ( $p = 0,004$ ) и возвращение  $\beta$ -АРМ к уровню до аблации через 3 мес ( $p = 0,959$ ).

## ОБСУЖДЕНИЕ

Хорошо известно, что гиперактивация САС является фактором риска нарушений ритма сердца. Повышенные уровни катехоламинов стимулируют  $\beta_1$ -АР кардиомиоцитов, что приводит к активации аденилатциклазы, повышению содержания внутриклеточного цАМФ и активации протеинкиназы А. Гиперфосфорилирование риадиноновых рецепторов способствует утечке  $Ca^{2+}$  из саркоплазматического ретикулума, в результате чего ухудшается сократительная функция сердца и повышается риск возникновения аритмии [8].

Гиперактивация САС приводит и к патологическому ремоделированию  $\beta$ -АР. Происходит разобщение рецептора с G-белками, снижение плотности рецепторов на клеточной мембране вплоть до прекращения синтеза рецепторов, что ведет к прогрессированию сократительной дисфункции миокарда. Повышенная нагрузка на левый желудочек неизбежно приводит к повышению давления и перегрузке предсердий, вызывая их последующую дилатацию [3, 5].

Косвенно оценить функциональное состояние  $\beta$ -АР позволяет  $\beta$ -АРМ. У большинства здоровых лиц этот показатель находится в пределах 2,0–20,0%, что указывает на повышение осмотической резистентности эритроцитов в результате блокирования  $\beta$ -АР адреноблокатором. Повышение  $\beta$ -АРМ является показателем десенситизации рецепторов [4].

В нашей выборке пациентов с ФП  $\beta$ -АРМ до аблации не превышала условную норму. На 3-и сут после аблации наблюдалось слабое повышение значений  $\beta$ -АРМ по сравнению с уровнем до аблации (хотя не был достигнут уровень значимости), что можно расценивать как реакцию САС на хирургическое вмешательство. При этом через 3 мес  $\beta$ -АРМ вернулась к значениям до аблации. Можно предположить, что в целом в исследуемой выборке отсутствует значимая десенситизация  $\beta$ -АР. Тем не менее в исследуемой выборке была выявлена прямая линейная корреля-



ция между  $\beta$ -АРМ до аблации и КСО, а также индексом сферичности ЛЖ. При этом в группе пациентов с длительно персистирующей формой ФП значения КСО превышали пределы референсных значений ( $>43$  мл/м<sup>2</sup>) [9], что в совокупности с повышением  $\beta$ -АРМ свидетельствует об ухудшении систолической функции левого желудочка.

Показано, что значения  $\beta$ -АРМ значительно превышают границы условной нормы у пациентов с инфарктом миокарда (46,8%), и еще выше оказались значения у пациентов с прогрессирующей сердечной недостаточностью (58,8%) [10]. Однако в случае нарушений ритма сердца более низкие показатели  $\beta$ -АРМ также нельзя считать однозначно благоприятным показателем. Так,  $\beta$ -АРМ меньше 51,26% и ниже у определенных пациентов с ишемической болезнью сердца является независимым предиктором возникновения желудочковой тахикардии [6].

В нашей выборке больных с ФП значения  $\beta$ -АРМ в группах с разными формами ФП оказались сопоставимы как до аблации, так и через 3 сут, 3 мес после аблации. Кроме того, отсутствовали значимые изменения в динамике  $\beta$ -АРМ в каждой из групп пациентов с разными формами ФП.

В то же время пациенты с персистирующей и длительно персистирующей ФП имели сниженную фракцию выброса левого желудочка и более высокие КСО и КДО по сравнению с пароксизмальной ФП, что свидетельствует об ухудшении систолической функции левого желудочка. Кроме того, группа пациентов с пароксизмальной ФП отличалась наименьшей частотой дилатации левого предсердия и дилатации правого предсердия.

Хорошо известно, что дилатация предсердий способна создавать субстрат для электрофизиологического ремоделирования миокарда, которое в совокупности с прогрессирующим структурным ремоделированием формирует основу для возникновения ФП. Наличие данного нарушения ритма, в свою очередь, способствует дальнейшему ремоделированию предсердий [11].

В исследуемой выборке в группах пациентов без дилатации предсердий было выявлено повышение  $\beta$ -АРМ выше условной нормы на 3-и сут после аблации. Это можно объяснить нормальной реакцией САС на стрессовое воздействие. Через 3 мес уровень  $\beta$ -АРМ снова вернулся к уровню до аблации, при этом не превышая границ условной нормы, что позволяет судить о восстановлении функциональной активности  $\beta$ -АР.

Однако в группах пациентов с дилатацией левого/правого предсердия значения  $\beta$ -АРМ оставались

на одном уровне как до аблации, так и после терапии на разных сроках, при этом значения были на верхней границе или выше условной нормы. Согласно принципу «обратной связи», по которому протекает процесс десенситизации, количество рецепторов на мембранах клеток тем меньше, чем выше уровень катехоламинов в крови [4]. Значения  $\beta$ -АРМ у пациентов с дилатацией предсердий могут быть обусловлены повышенной активностью САС и указывать на «защитную» десенситизацию, поддерживающую сократительный резерв миокарда в условиях его структурных изменений.

Таким образом, оценка функционирования  $\beta$ 1-АР и активности САС имеет большое значение для прогнозирования тяжести течения сердечно-сосудистых заболеваний.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, более высокие значения  $\beta$ -АРМ до аблации прямо коррелировали с более высокими значениями КСО и индекса сферичности ЛЖ, что свидетельствует об ухудшении систолической функции левого желудочка. Однако корреляция между  $\beta$ -АРМ до аблации и ФВ ЛЖ отсутствовала. Пациенты с разными формами ФП имели сопоставимый уровень  $\beta$ -АРМ. У пациентов с ФП без дилатации левого/правого предсердия выявлено повышение  $\beta$ -АРМ через 3 сут после проведения аблации по сравнению с уровнем  $\beta$ -АРМ до лечения и снижение напряженности САС через 3 мес. При наличии дилатации левого/правого предсердия у пациентов с ФП динамика в  $\beta$ -АРМ отсутствовала.

## СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Murakoshi N., Aonuma K. Epidemiology of arrhythmias and sudden cardiac death in Asia. *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society*. 2013;77 (10):2419–2431. DOI: 10.1253/circj.cj-13-1129.
2. Hindricks G., Potpara T., Dagres N., Arbelo E., Bax J.J., Blomström-Lundqvist C. et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the EACTS: The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the ESC Developed with the special contribution of the EHRA of the ESC. *Eur. Heart J.* 2021;42(5):373–498. DOI: 10.1093/eurheartj/ehaa612.
3. Вейн А.М., Вознесенская Т.Г., Воробьева О.В. Вегетативные расстройства: клиника, диагностика, лечение. М.: Медицинское информационное агентство, 2010:640.
4. Стрюк Р.И., Длусская И.Г. Адренореактивность и сердечно-сосудистая система. М.: Медицина, 2003:160.
5. Grandi E., Ripplinger C.M. Antiarrhythmic mechanisms of beta blocker therapy. *Pharmacol. Res.* 2019;146:104274. DOI: 10.1016/j.phrs.2019.104274.
6. Atabekov T.A., Batalov R.E., Rebrova T.Y., Krivolapov S.N., Muslimova E.F., Khlynin M.S. et al. Ventricular tachycar-

- dia incidence and erythrocyte membranes  $\beta$ -adrenoreactivity in patients with implanted cardioverter-defibrillator. *Pacing Clin. Electrophysiol.* 2022;45(4):452–460. DOI: 10.1111/pace.14479.
7. Аракелян М.Г., Бокерия Л.А., Васильева Е.Ю., Голицын С.П., Голухова Е.З., Горев М.В. и др. Фибрилляция и трепетание предсердий. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2021;26(7):190–260. DOI: 10.15829/1560-4071-2021-4594.
  8. Dridi H., Kushnir A., Zalk R., Yuan Q., Melville Z., Marks A.R. Intracellularcalcium leakin heart failure andatrial fibrillation: a unifying mechanism and therapeutic target. *Nat. Rev. Cardiol.* 2020;17(11):732–747. DOI: 10.1038/s41569-020-0394-8.
  9. Мареев В.Ю., Фомин И.В., Агеев Ф.Т., Беграббекова Ю.Л., Васюк Ю.А., Гарганеева А.А. и др. Хроническая сердечная недостаточность. Клинические рекомендации 2020. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(11):311–374. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-4083.
  10. Гарганеева А.А., Александренко В.А., Кужелева Е.А., Реброва Т.Ю. Бета-адренореактивность эритроцитов и прогрессирование хронической сердечной недостаточности у пациентов, перенесших инфаркт миокарда. *Российский кардиологический журнал.* 2020;25(1):20–25. DOI: 10.15829/1560-4071-2020-1-3407.
  11. Nagarakanti R., Ezekowitz M. Diastolic dysfunctionand atrial fibrillation. *J. Interv. Card. Electrophysiol.* 2008;22(2): 111–118. DOI: 10.1007/s10840-008-9203-8.

## Вклад авторов

Муслимова Э.Ф. – анализ и интерпретация данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Попова В.О. – анализ и интерпретация данных, обоснование рукописи. Реброва Т.Ю. – анализ данных. Арчаков Е.А. – анализ данных, проверка критически важного интеллектуального содержания. Баталов Р.Е., Афанасьев С.А. – разработка концепции и дизайн исследования, окончательное утверждение для публикации рукописи.

## Информация об авторах

**Муслимова Эльвира Фаритовна** – канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, muslimovef@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0001-7361-2161>

**Попова Валерия Олеговна** – студент, медико-биологический факультет, СибГМУ, г. Томск, popovalerie@yandex.ru

**Реброва Татьяна Юрьевна** – канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, rebrova@yandex.ru, <https://orcid.org/0000-0003-3667-9599>

**Арчаков Евгений Александрович** – канд. мед. наук, науч. сотрудник, лаборатория высоких технологий, диагностики и лечения нарушений ритма сердца, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, aea\_cardio@mail.ru, <https://orcid.org/0000-0002-2530-361X>

**Баталов Роман Ефимович** – д-р мед. наук, руководитель лаборатории высоких технологий диагностики и лечения нарушений ритма сердца, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, romancer@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0003-1415-3932>

**Афанасьев Сергей Александрович** – д-р мед. наук, профессор, зав. лабораторией молекулярно-клеточной патологии и генодиагностики, НИИ кардиологии, Томский НИМЦ, г. Томск, tursky@cardio-tomsk.ru, <https://orcid.org/0000-0001-6066-3998>

(✉) **Муслимова Эльвира Фаритовна**, muslimovef@yandex.ru

Поступила в редакцию 23.12.2022;  
одобрена после рецензирования 20.01.2023;  
принята к публикации 16.02.2023