

## ОСОБЕННОСТИ ЭНЗИМАТИЧЕСКОГО СТАТУСА ЛИМФОЦИТОВ КРОВИ У ДЕТЕЙ С СИНДРОМОМ РАННЕЙ РЕПОЛЯРИЗАЦИИ ЖЕЛУДОЧКОВ

*Е.В. Мякишев, А.А. Савченко, В.Т. Манчук.*

(ГУ НИИ медицинских проблем Севера СО РАМН, г. Красноярск, директор - проф. В.Т. Манчук)

**Резюме.** У детей 7-12 лет с различными нарушениями сердечной деятельности цитохимическим методом исследована активность сукцинатдегидрогеназы и α-глицерофосфатдегидрогеназы иммунокомпетентных клеток крови. Обнаружено, что изменение метаболического состояния и ферментативного статуса лимфоцитов, характеризуется как универсальными, так и индивидуальными, групповыми особенностями. Синдром ранней реполяризации является состоянием, характеризующимся не только электрокардиографическими проявлениями, но и достоверным отличием показателей энзиматического профиля и энергетического обмена в лимфоцитах крови от такового у здоровых детей. Полученные результаты позволяют определить их роль при данной патологии и наметить пути медикаментозной коррекции выявленных нарушений, с использованием показателей активности ферментов лимфоцитов периферической крови в качестве дополнительных критериев оценки степени изменений со стороны сердца и эффективности терапии нарушений деятельности сердца у детей.

**Ключевые слова:** синдром ранней реполяризации желудочков, метаболический статус, лимфоцит крови, дети.

Синдром ранней реполяризации желудочков (СРРЖ) - электрокардиографический феномен, характеризующийся наличием подъема сегмента ST, точки j, зубрины или волны соединения на нисходящей части зубца R, иногда напоминающей зубец г', поворотом электрической оси сердца против часовой стрелки по продольной оси [7]. В связи со значительной распространенностью и неопределенностью клинического значения СРРЖ в настоящее время привлекает все большее внимание исследователей.

Впервые СРРЖ был описан в 1936 г. R. Shipley и W. Halloran [8] как вариант нормальной ЭКГ. Распространенность этого феномена в популяции, по данным разных авторов, колеблется от 1,0 до 8,2% [3, 5]. Изучение литературы показывает, что исследование СРРЖ касается, в основном, лишь вопроса его происхождения и аритмогенности, изучения возможных механизмов и последствий его возникновения [5]. Однако существует мнение, что СРРЖ - проявлении патологии.

Генез СРРЖ объясняют преждевременной реполяризацией субэпикардиальных отделов миокарда. вегетативной дисфункцией с преобладанием вагусного влияния на ритм, симпатической активностью в области межжелудочковой перегородки и передней стенки левого желудочка, функционированием дополнительных путей проведения, ускорением проведения к передневерхнему разветвлению левой ножки пучка Гиса, либо более поздним, чем при WPW-синдроме, проведением по дополнительному пути [2,6].

При СРРЖ нарушается физиологический асинхронизм деполяризации в различных участках сердечной мышцы в результате более раннего возбуждения заднебазальных отделов сердца, или (чаще) вследствие более поздней деполяризации миокарда передней стенки желудочков. Исследования на клеточном уровне, проводимые, рядом авторов подтверждают данное предположение [4].

По современным представлениям в патофизиологии, ключевым звеном в этиопатогенезе функциональных нарушений сердечной деятельности у детей, помимо электролитного дисбаланса, является нарушения нейровегетативной и гуморальной регуляции. В сложной системе регуляции сердечного ритма, учитывая значительную роль нейровегетативных факторов, трудно представить, что иммунная система, тесно связанная с ними и являющаяся важнейшей гомеостатической системой организма, оставалась бы интактной. С этой точки зрения наиболее информативными являются метаболические ферменты иммунокомпетентных клеток, которые отражают не только функциональную активность лимфоцитов, но и основную стратегию нейрогуморальной регуляции организма.

Целью нашего исследования явилось изучение особенностей ферментативного статуса лимфоцитов крови у детей 7-12 лет с нарушениями сердечной деятельности.

### Материалы и методы

Всего обследовано 104 ребенка в возрасте 7-12 лет. Из них 31 составили группу контроля. Формирование групп детей с нарушениями сердечной деятельности проводилось на основании стандартного клинико-инструментального обследования в условиях стационара, с использованием классификации Н.А. Белоконов [1]. Выделялись следующие группы: дети с аритмиями вследствие нарушения образования импульса (АНОИ), комбинированными нарушениями ритма сердца (КНРС), и дети с синдромом ранней реполяризации желудочков (СРРЖ). Электрокардиографическими критериями включения в группу СРРЖ были следующие: наличие псевдозубца г на нисходящем колене зубца R в III и AVF отведениях; горизонтальный или косонисходящий подъем сегмента ST, более выраженный в правых прекардиальных отведениях (V2 - V3), наличие точки T\* или вол-

Таблица 1.

*Морфоденситометрические параметры активности СДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца (M+m)*

| Показатели             | Средние величины показателей в исследуемых группах детей |              |                                 |                                                            |
|------------------------|----------------------------------------------------------|--------------|---------------------------------|------------------------------------------------------------|
|                        | Здоровые<br>n=31                                         | АНОИ<br>n=25 | КНРС<br>n=21                    | СРРЖ<br>n=27                                               |
| S, (мкм <sup>2</sup> ) | 173,03±22,28                                             | 171,73±18,64 | 157,00±30,04                    | 118,00±35,93 P <sub>1,2</sub> <0,05                        |
| P, (мкм)               | 77,28±9,21                                               | 68,75±7,73   | 73,18±12,56                     | 49,59±12,72 P <sub>1&gt;2</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,05 |
| FF, (о.е.)             | 0,83±0,03                                                | 0,87±0,03    | 0,84±0,03                       | 0,84±0,04                                                  |
| OD, (е.о.п.)           | 14,10±0,55                                               | 15,44±0,56   | 15,88±0,77 P <sub>1</sub> <0,05 | 14,70±1,16                                                 |
| Rx, (мкм)              | 11,11±1,55                                               | 11,64±1,93   | 12,27±2,04                      | 5,50±1,44 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>1,2</sub> <0,05      |
| Ry, (мкм)              | 11,81±1,61                                               | 9,84±1,52    | 12,86±1,79                      | 5,75±2,06 P <sub>3</sub> <0,01 P <sub>1&gt;2</sub> <0,05   |
| IOD, (пиксель хе.о.п.) | 1273,6±146,5                                             | 1240,8±145,2 | 1386,1±222,9                    | 1823,4±430,4                                               |

Примечание: P<sub>1</sub> - статистически достоверные различия относительно контрольного диапазона; P<sub>2</sub> - различия относительно величин показателей больных с аритмиями вследствие нарушения образования импульса, P<sub>3</sub> - относительно величин показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца

ны соединения на нисходящем колене комплекса QRS [6].

Активность НАД(Ф)-зависимых дегидрогеназ лимфоцитов крови определяли биолюминесцентным методом. Активность сукцинатдегидрогеназы (СДГ) и аглицерофосфатдегидрогеназы (аГФДГ) определяли цитохимическим методом. Для оценки активности СДГ аГФДГ применялся метод компьютерной морфоденситометрии. В этом случае, цитохимическое изображение характеризуется оптическими и геометрическими признаками: S - площадь гранул (пиксель<sup>2</sup>), P - периметр гранул (пиксель), FF - фактор формы (где 1 - абсолютная окружность), OD - средняя оптическая плотность (единицы оптической плотности - е.о.п.), Rx - усредненное (на 1 клетку) значение расстояния между гранулами по оси X (пиксель), Ry - усредненное (на 1 клетку) значение расстояния между гранулами по оси Y (пиксель), IOD - интегральная оптическая плотность (пиксель хе.о.п.).

Для всех полученных данных определяли среднее арифметическое значение (X) и ошибку

средней арифметической (m). Проверку гипотезы о статистически достоверном различии двух выборок проводили с помощью непараметрического критерия Манна-Уитни.

#### Результаты и обсуждение

Полученные различия по морфоденситометрическим параметрам активности СДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца представлены в таблице 1.

По морфоденситометрическим параметрам активности СДГ в лимфоцитах крови детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса достоверных различий с группой контроля не выявлено. При комбинированных нарушениях деятельности сердца показатели OD достоверно превышали таковые в группе контроля. Активность СДГ по морфоденситометрическим параметрам иммунокомпетентных клеток у детей с СРРЖ наименьшая, что подтверждается достоверным различием с таковыми в группе контроля (по S, P, Rx, Ry), у детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса (по S, P, Rx,

Таблица 2.

*Морфоденситометрические параметры активности сГФДГ в лимфоцитах крови детей 7-12 лет в зависимости от вида нарушения деятельности сердца (M±m)*

| Показатели             | Средние величины показателей в исследуемых группах детей |                                      |                                    |                                                                                    |
|------------------------|----------------------------------------------------------|--------------------------------------|------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------|
|                        | Здоровые<br>n=31                                         | АНОИ<br>n=25                         | КНРС<br>n=21                       | СРРЖ<br>n=27                                                                       |
| S, (мкм <sup>2</sup> ) | 216,73±22,60                                             | 164,85±20,79<br>P <sub>1</sub> <0,05 | 196,91±40,98                       | 110,80±25,99<br>P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>3</sub> <0,05 0,1>P <sub>2</sub> >0,05 |
| P, (мкм)               | 97,47±8,83                                               | 76,23±8,45<br>P <sub>1</sub> <0,05   | 94,61±18,53                        | 51,31±10,76<br>P <sub>1</sub> <0,01 P <sub>2,3</sub> <0,05                         |
| FF, (о.е.)             | 0,78±0,02                                                | 0,82±0,03                            | 0,79±0,04                          | 0,76±0,04                                                                          |
| OD, (е.о.п.)           | 16,45±0,49                                               | 16,25±0,67                           | 17,16±1,03                         | 16,60±0,67                                                                         |
| Rx, (мкм)              | 13,98±1,20                                               | 12,05±1,52                           | 14,84±2,19                         | 7,89±1,84<br>P <sub>13</sub> <0,01 P <sub>2</sub> <0,05                            |
| Ry, (мкм)              | 13,77±1,45                                               | 10,61±1,53                           | 15,88±2,01<br>P <sub>2</sub> <0,05 | 7,91±1,88<br>P <sub>1,3</sub> <0,01                                                |
| IOD, (пиксель хе.о.п.) | 1491,68±140,75                                           | 1285,92±188,51                       | 1950,09±495,42                     | 1785,37±263,77                                                                     |

Примечание: те же, что и для таблицы 1.

Ry), показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца (по P, Rx, Ry).

Показатели S, P морфоденситометрической активности аГФДГ в лимфоцитах крови детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса были достоверно меньше таковых в контрольной группе (табл. 2). У обследованных с комбинированными нарушениями деятельности сердца показатели Ry достоверно превышали таковые в группе контроля.

Активность аГФДГ по ряду морфоденситометрических параметров ИКК у детей с СРРЖ наименьшая, что подтверждается достоверным различием с таковыми в группе контроля (по S, P, Rx, Ry), у детей с аритмиями вследствие нарушений образования импульса (по S, P, Rx), показателей больных с комбинированными нарушениями ритма сердца (по S, P, Rx, Ry).

Таким образом, у обследованных детей выявлено изменение метаболического статуса лимфо-

цитов, характеризующиеся как универсальными, так и индивидуальными, групповыми особенностями. Синдром ранней реполяризации является состоянием, характеризующимся не только электрокардиографическими проявлениями, но и достоверным отличием показателей энзиматического профиля и энергетического обмена в лимфоцитах крови от такового у здоровых детей. Полученные результаты об изменении метаболической активности лимфоцитов крови позволяют определить их роль при данной патологии и наметить пути медикаментозной коррекции выявленных нарушений, с использованием показателей активности ферментов лимфоцитов периферической крови в качестве дополнительных критериев оценки степени изменений со стороны сердца и эффективности терапии нарушений деятельности сердца у детей.

#### THE FEATURES OF ENZYME STATUS OF BLOOD LYMPHOCYTES IN CHILDREN WITH EARLY VENTRICULAR REPOLIRIZATION SYNDROME

E.V. Myakishev, V.T. Manchouk. A. A. Savchenko

(Medical Research Institute for Northern Problems,  
Siberian Division of Russian Academy of Medical Sciences. Krasnoyarsk, Russia)

We studied the activity of succinate dehydrogenase (SDH) and alfa-glycero-phosphate dehydrogenase (aGPDH) using the cytochemical method in immunocompetent blood cells in children aged 7 to 12, who show different disturbances in cardiac activity. We estimated the activity of SDH and GPDH by the computer morphodensitometry technique. We found out that the changes in the level of lymphocyte metabolic enzyme are characterized by both universal and specific features, typical for this group. The syndrome of early repolarization is the state, which is characterized not only by electrocardiographic signs. It is characterized by true distinction of the indices of enzymatic profile and energy metabolism in blood lymphocytes from the corresponding indices in healthy children. The conclusions on the changes in functional activity of blood lymphocytes allow to determine their role in the development of this pathology and to define the methods of medicament correction of the revealed disturbances using the indices of lymphocyte enzyme activity in peripheral blood as additional criteria of the estimation of the stage of the changes in heart and the efficiency of the therapy for heart disturbances in children.

#### Литература

1. Белоконов Н.А., Кубергер М.Б. Болезни сердца и сосудов у детей: Рук-во для врачей. Т. 2. - М: Медицина, 1987. - 480 с.
2. Беляева Л.М., Хрусталева Е.К. Сердечно-сосудистые заболевания у детей и подростков. - Мн.: Выш. шк., 2003. - 365 с.
3. Бобров А.Л., Бойцов С.А. Состояние центральной гемодинамики при синдроме ранней реполяризации // Вестник аритмологии. - 2001. - №22. - С. 11-13.
4. Большакова Т.Ю., Шульман В.А. О патогенезе синдрома ранней реполяризации желудочков // Кардиология. - 1996. - №10. - С.53-57.
5. Домницкая Т.М., Фисенко А.П. Синдром ранней реполяризации желудочков у детей и взрослых с аномально расположенными хордами левого желудочка сердца // "Кремлевская медицина. Клинический вестник". - 1998. - №2. - С. 14-18.
6. Макаров Л.М. ЭКГ в педиатрии. - М.: ИД Мед-практика-М, 2002. - 276 с.
7. Сторожаков Г.И., Струтынский А.В., Авадьяев Р.А., Кисляк О.А. Синдром ранней реполяризации желудочков // Кардиология. - 1992. - №9-10. - С. 107-111.
8. Shipley R.A., Halloran W.R. The four lead electrocardiogram in 200 normal men and women // Amer. Heart J. - 1936. - Vol.11. - P.325-345.