

Маркеры повреждения миокарда при интервенционном лечении тахикардий

Для корреспонденции: Ольга Леонидовна Зайфрид,
olja095@gmail.com

Поступила в редакцию 12 ноября 2019 г. Исправлена
26 февраля 2020 г. Принята 27 февраля 2020 г.

Цитировать:

О.Л. Зайфрид, К.А. Чуева, Е.С. Васичкина, А.В. Михайлов, Д.С. Лебедев, И.Л. Никитина, Р.Б. Татарский. Маркеры повреждения миокарда при интервенционном лечении тахикардий.

Патология кровообращения и кардиохирургия. 2020;24(1):9-17.
<http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-9-17>

Конфликт интересов

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Финансирование

Исследование не имело спонсорской поддержки.

Вклад авторов

Концепция и дизайн: О.Л. Зайфрид, Р.Б. Татарский, Е.С. Васичкина

Написание статьи: О.Л. Зайфрид, К.А. Чуева, А.В. Михайлов

Исправление статьи: О.Л. Зайфрид, Р.Б. Татарский, Е.С. Васичкина,

И.Л. Никитина, Д.С. Лебедев

Утверждение окончательной версии: все авторы

ORCID ID

О.Л. Зайфрид, <https://orcid.org/0000-0002-2761-7209>

К.А. Чуева, <https://orcid.org/0000-0002-5027-0565>

Е.С. Васичкина, <https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>

А.В. Михайлов, <https://orcid.org/0000-0003-1124-5700>

Д.С. Лебедев, <https://orcid.org/0000-0002-2334-1663>

И.Л. Никитина, <https://orcid.org/0000-0002-3713-5350>

Р.Б. Татарский, <https://orcid.org/0000-0001-6752-3306>

© О.Л. Зайфрид, К.А. Чуева, Е.С. Васичкина, А.В. Михайлов,

Д.С. Лебедев, И.Л. Никитина, Р.Б. Татарский, 2020

Статья открытого доступа, распространяется по лицензии
Creative Commons Attribution 4.0.

Введение

Сердечно-сосудистые заболевания являются основной причиной смерти во всем мире: каждый год от этой патологии умирает 17,5 млн человек. Одно из ведущих мест в структуре сердечно-сосудистых заболеваний занимают нарушения ритма и проводимости сердца. Катетерная абляция является методом выбора для широкого спектра аритмий [1]. Радиочастотная (РЧА) или криоабляция являются самыми распространенными процедурами для лечения суправентрикулярных и желудочковых аритмий [2, 3]. Это в том числе касается пациентов детского

**О.Л. Зайфрид, К.А. Чуева, Е.С. Васичкина,
А.В. Михайлов, Д.С. Лебедев,
И.Л. Никитина, Р.Б. Татарский**

Федеральное государственное бюджетное учреждение
«Национальный медицинский исследовательский центр
имени В.А. Алмазова» Министерства здравоохранения
Российской Федерации, Санкт-Петербург,
Российская Федерация

В статье представлены данные литературы за последние несколько лет о маркерах острого повреждения миокарда после процедуры радиочастотной абляции. Подробно представлены такие маркеры, как тропонины I и T, креатинфосфокиназа и ее фракции, С-реактивный белок и интерлейкины, миоглобин и другие. В отношении каждого потенциального индикатора повреждения представлены данные о том, где они экспрессируются, и химическая основа каждого маркера, а также проведена корреляция между степенью повреждения, наносимого радиочастотным воздействием и уровнем различных биомаркеров повреждения миокарда.

Ключевые слова: биохимический маркер; миоглобин; миокардиальное повреждение; нарушение ритма сердца; радиочастотная абляция; тропонин

возраста, у которых абляция также становится первой линией терапии при многих тахикардиях [4, 5].

При всех известных положительных эффектах, в том числе радикальности и высокой эффективности, радиочастотная абляция — процедура, которая потенциально может вызвать осложнения.

Общеизвестно, что радиочастотное воздействие приводит к повреждению кардиомиоцитов, которое, по-видимому, связано с площадью абляции, количеством и длительностью воздействий, кроме того, радиочастотный ток приводит к развитию локального некроза, образованию воспалительных инфильтратов и фиброза [6–9].

Не прекращаются попытки оценить корреляцию между степенью повреждения, наносимого радиочастотным или криовоздействием и уровнем различных биомаркеров повреждения миокарда после интервенционного лечения [6, 10-11, 14–15, 18, 24]. По результатам опубликованных данных, существует немалое количество биохимических показателей, которые повышаются после РЧА. Предпринимались попытки определить специфичность того или иного показателя в зависимости от локализации эктопического очага, характера аритмии, длительности воздействия, силы тока и т. д. Однако не установлено идеальных маркеров повреждения и их диагностической ценности при интервенционных вмешательствах.

В обзоре представлено описание тех лабораторных показателей, которые, по данным литературы, являются наилучшими индикаторами повреждения миокарда в ходе интервенционных аритмологических процедур.

Для выполнения работы собрана и проанализирована информация исследований, затрагивающих влияние радиочастотной энергии и криовоздействия на миокард, найденных в научной электронной библиотеке eLIBRARY, базе данных PubMed, поисковой системе Google. Поиск материала проводился с апреля по июнь 2019 г. по ключевым словам: биохимический маркер повреждения миокарда, криоабляция, матричная металлопротеиназа, радиочастотная абляция, тахиаритмия, тропонин, biochemical marker, brain natriuretic peptide, cardiac arrhythmia, cardiac troponin, crioablation, heart-type fatty acid binding protein, matrix metalloproteinase, myocardial damage, myocardial injury, myoglobin, radiofrequency ablation.

Тропоины

По мнению многих авторов, именно тропонин является наиболее высокоспецифичным показателем повреждения кардиомиоцитов, по сравнению с другими маркерами, так его повышение обнаружено у 61–92% пациентов после радиочастотной абляции [10, 11, 12, 13].

В одной из работ проведена оценка повреждения клеток миокарда с помощью биохимических маркеров (тропонин-Т, креатинкиназа-МВ, миоглобин): повышение уровня тропонина I позволяет дифференцировать минимальное повреждение

кардиомиоцитов после РЧА и изменение электрокардиограммы, связанные с феноменом «сердечной памяти» [17].

Влияние РЧА на миокард отмечено также и в педиатрической практике [18, 19, 20].

Параметры интервенционного вмешательства (температура, мощность и продолжительность воздействия, количество аппликаций) и концентрация тропонина в крови положительно коррелируют друг с другом (таблица) [10, 11, 15, 17, 21–22, 25, 28-29, 31]. Однако подобная взаимосвязь подтверждена не во всех исследованиях, что объясняется техническими особенностями оперативного вмешательства в разных центрах [23].

Тропонин Т также возможно использовать в качестве маркера для дифференциальной диагностики инфаркта миокарда после процедуры РЧА и повреждения миокарда в результате воздействия радиочастотного тока [13].

Ряд исследователей изучали зависимость уровня тропонина от локализации эктопии. Отмечен более высокий подъем уровня тропонина после РЧА миокарда желудочков [10, 11, 23, 25]. По другим данным, тропонин I был наиболее высоким после абляции трепетания предсердий, однако следует учесть, что в исследование не были включены пациенты с желудочковыми нарушениями ритма (таблица) [16, 26]. J. Bednarek и соавт. не обнаружили корреляции между локализацией очага аритмии и уровнем маркера [15].

Перспективной является возможность определения повреждения миокарда после РЧА с использованием высокочувствительного сердечного тропонина, который превосходит чувствительность традиционных анализов тропонина во много раз и, соответственно, позволяет более точно оценивать повреждение сердечной мышцы [21, 30].

Креатинфосфокиназа и креатинфосфокиназа-МВ

Креатинфосфокиназа-МВ (КФК-МВ) составляет 15–40% от общей креатинфосфокиназы и, соответственно, является более специфичным маркером повреждения кардиомиоцитов в сравнении с КФК. Уровень фермента начинает увеличиваться через 3–5 ч после начала некроза кардиомиоцитов и достигает пика через 16–20 ч.

Маркеры повреждения миокарда после интервенционного лечения тахиаритмий

Биохимический маркер	Авторы исследования	Год	После аблации	Температура, °С	Энергия, Дж	Продолжительность, с	Число аппликаций	Орошаемый катетер	Локализация	Чувствительность	Специфичность
Тропонины I и T	D. Katritsis и соавт.	1997			+	+	+				
	A.H. Madrid и соавт.	1998	↑	-	+	+	+		предсердия (ТП/ФП)	92%	
	A.S. Manolis и соавт.	1999	↑	+	+	+	+		желудочки		
	P.J. Kannankeril и соавт. (дети)	2002	↑			-	-				
	J. Bednarek и соавт.	2004	↑	+	+				не влияет		
	M. Brueckmann и соавт. (дети)	2004	↑								
	Z. Emkanjoo и соавт.	2005	↑	+	+	+	-		желудочки, левое АВ-кольцо		
	H. Hirose и соавт.	2006	↑			+	+			93,3%	89,8%
	R. Pudiil и соавт.	2008	↑			+	+		предсердия (ТП/ФП)		
	И.А. Ковалев и соавт. (дети)	2008	↑								
	D. Giannessi и соавт.	2010	↑			+	+		желудочки		
	M. Vasatova и соавт.	2011	↑			+	+		предсердия (ТП/ФП)		
	M. Schmidt и соавт.	2012	↑ (крио)								
	S.C. Herrera и соавт.	2012	↑ (крио)								
	M. Casella и соавт.	2014	↑ (крио)								
	B. Antolic и соавт.	2016	↑ (крио)								
	T. Tahin и соавт.	2019	↑				+		предсердия		
Креатин-фосфокиназа и креатин-фосфокиназа-МВ	D. Katritsis и соавт.	1997	↑		+	+	+				
	A.H. Madrid и соавт.	1998	↑	-	+	+	+			КФК 63%, КФК-МВ 30%	
	A.S. Manolis и соавт.	1999	↑								
	Z. Emkanjoo и соавт.	2005	↑	-	-	-	-		левое АВ-кольцо		
	H. Hirose и соавт.	2006	↑	-	-	-	-			86,2%	39,6%
	R. Pudiil и соавт.	2008	↑			+	+		предсердия (ТП/ФП)		
	D. Giannessi и соавт.	2010	↑			+	+		желудочки		
	M. Schmidt и соавт.	2012	↑ (крио)								
	D.H. Hakan и соавт.	2013	↑								
	T. Tahin и соавт.	2019	↑ (группа ФП)								
Миоглобин	M. Casella и соавт.	2014	↑ (крио)								
	A.H. Madrid и соавт.	1998	↑							30%	
	J. Bednarek и соавт.	2004	↑						не влияет		
	Z. Emkanjoo и соавт.	2005	↑	+	+	+	+		желудочки		
БСЖК	D. Giannessi и соавт.	2010	↑		+	+	+		желудочки		
	H. Hirose и соавт.	2006	-	-	-	-	-			71,6%	35,6%
	R. Pudiil и соавт.	2008	↑			+	+		предсердия (ТП/ФП)		
С-реактивный белок	D. Giannessi и соавт.	2010	↑		+	+	+		желудочки (левые отделы)		
	A. Stein и соавт.	2007	↑								
Интерлейкин-6	S.C. Herrera и соавт.	2012	↑(-)								
	B. Antolic и соавт.	2016	↑(-)								
	C. Li и соавт.	2017	↑		+	+	-				
	A. Stein и соавт.	2007	↑								
Интерлейкин-1, 8, 10, 12, фактор некроза опухоли-альфа	B. Antolic и соавт.	2016	↑(-)								
	Li C. и соавт.	2017	↑		+	+	-				
NT-proBNP	A. Stein и соавт.	2007	-								
	L. Chen и соавт.	2005	↑*		+	+					
	D.H. Hakan и соавт.	2013	↑*								
	J. Seiler и соавт.	2014	↑***					+			
	SMURF Study	2016	↑***					+			
MR-proANP	SMURF Study	2016	↑***				+				
Копептин			↑***				+				
MR-proADM			↑***				+				
Ишемией модифицированный альбумин	D. Roy и соавт.	2004	↑						-		
	E. Sbarouni и соавт.	2007	-								
Матриксная металло-протеиназа	M. Brueckmann и соавт.	2004	↑				-	предсердия			

Примечание. ↑ повышение маркера; ↑(-) изменений маркера не выявлено, крио/РЧА/(-) (вид аблации, при котором уровень маркеров был наиболее высоким (или отсутствие разницы между видами интервенционного лечения), если проводилось сравнение); * причина повышения маркера — повреждение кардиомиоцитов; ** причина повышения маркера — перегрузка большим объемом жидкости (орошаемый катетер); *** причина повышения маркера — либо повреждение кардиомиоцитов, либо орошаемый катетер; + положительная корреляция; - корреляции не обнаружено; ТП — трепетание предсердий; ФП — фибрилляция предсердий;

Влиянию радиочастотной аблации на эти ферменты посвящено большое количество исследований [11–12, 15–16, 22, 23, 25, 26, 29, 31–34]. В некоторых литературных источниках отмечают положительную корреляцию между параметрами интервенционного воздействия и уровнем КФК-МВ [23, 25, 33], тогда как другие работы не демонстрируют такой взаимосвязи [22]. Наиболее высокий уровень КФК-МВ показан исследователями после воздействия на субстрат желудочковой тахикардии [25]. Также существуют данные о корреляции между средними уровнями креатинфосфокиназы-МВ и аблацией в области левого AV-кольца [23] или предсердного миокарда (таблица) [26].

Миоглобин фигурирует в различных исследованиях [10, 15, 16, 23, 25, 27]. По литературным данным, миоглобин может являться ранним маркером повреждения миокарда, так как обнаруживается в кровотоке сразу после радиочастотной аблации, в то время как тропонин I и креатинфосфокиназа-МВ увеличиваются только через 3–6 ч после окончания процедуры [25].

В нескольких исследованиях найдена корреляция между параметрами аблации и уровнем миоглобина [23, 25]. Повреждение миокарда желудочков в ходе аблации вызывает наибольший подъем уровня миоглобина [25], однако имеются и противоположные данные (таблица) [15].

Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, составляет 4–8% всех цитоплазматических белков кардиомиоцитов и иммунологически отличается от других типов — кишечного и печеночного. Так как белок свободно расположен в цитоплазме клеток, при повреждении клеточной мембраны кардиомиоцита он быстро попадает в кровоток. Сердечный белок, связывающий жирные кислоты, превышает норму в течение 3 ч после повреждения миокарда и возвращается к ней в течение 24 ч. В нескольких работах отмечена более низкая специфичность (35,6%) и чувствительность (71,6%) белка в выявлении повреждения миокарда у пациентов, перенесших РЧА, по сравнению с тропонином Т (93,3 и 89,8% соответственно), что объясняется быстрой кинетикой белка [22, 26]. Трепетание и фибрилляция предсердий вызвали наибольший подъем уровня белка, по данным R. Pudil и соавт., однако пациенты с желудочковыми нарушениями ритма не входили

в исследование [26]. В противоположность этому повышение уровня сердечного белка, связывающего жирные кислоты, отмечено в исследовании D. Giannessi и соавт. при аблации субстрата желудочков по сравнению с другими локализациями аритмогенного очага (таблица) [27].

Интерлейкины, С-реактивный белок и другие воспалительные маркеры

Исследования показали, что РЧА вызывает локальный коагуляционный некроз миокарда и, следовательно, острые воспалительные реакции, сопровождающиеся высвобождением медиаторов воспаления [36–38].

Часть авторов отмечает высокий уровень интерлейкина-6 и высокочувствительного С-реактивного белка после РЧА очагов суправентрикулярных тахикардий, в то время как концентрации интерлейкинов-1, 8, 10, 12 и фактора некроза опухоли-альфа не изменяются [36, 37]. Вероятно, дополнительные факторы, такие как инвазивная процедура и введение контраста, способствуют повышению воспалительных маркеров. В педиатрической практике уровни высокочувствительного С-реактивного белка и интерлейкина-6 были увеличены сразу после операции и оставались высокими в течение 6 ч, а через 24 ч наблюдалось их снижение (таблица) [38]. Во всех работах, в которых изучали влияние РЧА на воспалительный ответ, отмечают корреляцию между мощностью, температурой, продолжительностью воздействия и уровнями С-реактивного белка и интерлейкина-6.

NT-proBNP, MR-proANP, копептин и MR-proADM, по данным литературы, являются маркерами развития сердечной недостаточности и прогнозирования внезапной сердечной смерти у пациентов. Однако существуют работы, в которых рассматривают данные маркеры как показатели повреждения миокарда после радиочастотной аблации.

NT-proBNP и MR-proANP — неактивные предшественники мозгового и предсердного натрийуретического пептида. NT-proBNP в качестве биохимического маркера обладает преимуществами по сравнению с BNP, так как для него характерен более длительный период полувыведения (60–90 мин), лучшая стабильность *in vitro*, меньшая биологическая вариабельность и более высокие концентрации в крови. MR-proANP имеет лучшую устойчи-

вость в крови, чем ANP, и, соответственно, более предпочтителен в диагностике.

Копептин является стабильным производным аргининового вазопрессина, который увеличивается в плазме у пациентов с сердечной недостаточностью, обусловленной маленьким сердечным выбросом, низким артериальным давлением или повышенным сосудистым сопротивлением.

Pro-ADM — это среднемолекулярный участок молекулы адрионина. Адрионин — пептид, широко экспрессируемый практически во всех тканях человека, обладающий вазоактивными и натрийуретическими свойствами.

По данным литературы можно выделить факторы, которые могут повышать уровень BNP после оперативного вмешательства: повреждение кардиомиоцитов в ходе операции [29, 39] и перегрузка большим объемом жидкости, вводимым во время радиочастотной абляции с орошаемым катетером (*таблица*) [40]. Крупное исследование SMURF [41] подтверждает эти данные, а также отражает следующую закономерность: изменение уровня NT-proBNP после радиочастотной абляции зависит от исходного сердечного ритма. Пациенты исходно с фибрилляцией предсердий сразу же и на следующий день после абляции демонстрировали снижение уровня NT-proBNP при восстановлении синусового ритма, что также подтверждено в других работах [42–44]. Авторы объясняют это снижением частоты сокращений желудочков после абляции очага аритмии и, следовательно, уменьшением напряжения сердечной стенки. У пациентов с синусовым ритмом перед вмешательством уровень NT-proBNP на следующий день после процедуры, наоборот, повышался. Однако J. Pillarsetti и соавт. не отметили изменений концентрации BNP после радиочастотной абляции у пациентов, изначально имевших синусовый ритм, возможно, из-за меньшей чувствительности BNP, по сравнению с NT-proBNP [45].

В исследовании SMURF повышение уровня MR-proANP, копептина и MR-proADM отмечалось независимо от исходного ритма. Авторы наблюдали увеличение MR-proANP сразу после абляции и снижение на следующий день после процедуры. По аналогии с NT-proBNP авторы это объясняют с двух позиций: повреждением миокарда и перегрузкой объемом во время интервенционного вмешательства. Быстрое увеличение концентрации копептина объясняется повреждением миокарда, перегруз-

кой объемом и реакцией эндокринного стресса на процедуру абляции. Высокие цифры концентрации MR-proADM могут быть связаны с возникшим в результате операции воспалительным процессом или перегрузкой объемом камер сердца. Корреляции между уровнями hsTropT и реакцией NT-proBNP, MR-proANP, копептина или MR-proADM после РЧА авторы различных исследований не обнаружили [41, 42, 45], сделав вывод, что повреждение кардиомиоцитов в процессе радиочастотной или криоабляции не является основной причиной увеличения концентрации указанных маркеров.

Ишемией модифицированный альбумин в литературе известен как маркер ишемического повреждения миокарда. D. Roy и соавт. отмечают увеличение уровня ишемией модифицированного альбумина через 30 мин после радиочастотной абляции, а также корреляцию уровня белка с увеличением тропонина и креатинкиназы-МВ в крови [46]. Увеличение концентрации пептида в данном случае может быть связано с возникновением ишемии во время воздействия, и, следовательно, ишемией модифицированный альбумин можно считать маркером повреждения миокарда после РЧА. Авторы другой теории, не нашли изменений уровня маркера в крови после РЧА, его взаимосвязи с повышением уровня других маркеров, и сделали вывод, что некроз кардиомиоцитов при абляции происходит без предшествующей ишемии (*таблица*) [47].

Матриксные металлопротеиназы относятся к семейству цинковых металлопротеиназ, функция которых связана с обменом белков межклеточно-матрикса [18]. Эти ферменты играют решающую роль при развитии таких физиологических процессов, как морфогенез, резорбция и ремоделирование тканей, миграция, адгезия, дифференцировка и пролиферация клеток. Матриксные металлопротеиназы разделяют на 5 основных подсемейств [48].

Единственное исследование, посвященное металлопротеиназам, включало 13 пациентов с суправентрикулярной тахикардией. Уровень металлопротеиназы-9 был повышен на 1-й день после абляции. Положительная корреляция обнаружилась между уровнем металлопротеиназы-9 и аблацией трепетания предсердий, однако связь с числом нанесенных аппликаций отсутствовала. На 120-й день уровень металлопротеиназы-9 в плазме сохранялся высоким, по сравнению с исходными

значениями, что свидетельствовало о длительном процессе репарации (таблица) [18].

Лактатдегидрогеназа, аланин- и аспартатами-нотрансфераза обладают крайне низкой чувствительностью и специфичностью в отношении повреждения миокарда (обнаруживаются также в ткани других органов).

Авторы одной из работ отмечают незначимое увеличение уровня аспартатаминотрансферазы после радиочастотной аблации [15]. Однако использование этих биомаркеров как показателей повреждения кардиомиоцитов считается нецелесообразным.

Заключение

Радиочастотная катетерная аблация является радикальным и эффективным методом лечения большинства тахиаритмий как у взрослых, так и детей. Повреждение миокарда, вызванное термическим воздействием, зависит от количества радиочастотных воздействий, места аблации и отражается повышением биохимических маркеров, одним из самых чувствительных и специфических среди которых является тропонин I.

Большое количество литературы посвящено изучению влияния различных видов катетерной аблации на изменение уровня биохимических маркеров повреждения миокарда. Часть исследователей обращает внимание на высокие цифры биохимических маркеров при баллонной криоаблации нарушений ритма сердца [28, 32, 36, 49, 50]. По другим данным, их влияние одинаково [51].

Несмотря на немалое количество исследований по данной теме, многие вопросы остаются без ответа. Литература содержит определенные данные по изменению уровня маркеров повреждения миокарда после катетерной аблации у взрослых пациентов, однако подобные исследования в педиатрической практике практически отсутствуют, а экстраполяция результатов исследований взрослой популяции на детское население представляется некорректным, поскольку сердце ребенка продолжает расти. Таким образом, проблема влияния интервенционного лечения на маркеры повреждения миокарда является актуальной в аритмологии.

Список литературы / References

- Hindricks G. Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS) Investigators of the Working Group on Arrhythmias of the European Society of Cardiology. The Multicentre European Radiofrequency Survey (MERFS): complications of radiofrequency catheter ablation of arrhythmias. *Eur Heart J.* 1993;14(12):1644-53. PMID: 8131762. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/14.12.1644>
- Katritsis D.G., Boriani G., Cosio F.G., Jais P., Hindricks G., Josephson M.E., Keegan R., Knight B.P., Kuck K.H., Lane D.A., Lip G.Y., Malmborg H., Oral H., Pappone C., Themistoclakis S., Wood K.A., Young-Hoon K., Lundqvist C.B. Executive Summary: European Heart Rhythm Association Consensus Document on the Management of Supraventricular Arrhythmias: Endorsed by Heart Rhythm Society (HRS), Asia-Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), and Sociedad Latinoamericana de Estimulación Cardíaca y Electrofisiología (SOLAECE). *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2016;5(3):210-224. PMID: 28116087, PMCID: PMC5248663. <https://doi.org/10.15420/aer.2016.5.3.GL1>
- Priori S.G., Blomström-Lundqvist C., Mazzanti A., Blom N., Borggrefe M., Camm J., Elliott P.M., Fitzsimons D., Hatala R., Hindricks G., Kirchhof P., Kjeldsen K., Kuck K.H., Hernandez-Madrid A., Nikolaou N., Norekvål T.M., Spaulding C., Van Veldhuisen D.J.; ESC Scientific Document Group. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. The Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J.* 2015;36(41):2793-867. PMID: 26320108. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>
- Brugada J., N. Blom N., Sarquella-Brugada G., Blomstrom-Lundqvist C., Deanfield J., Janousek J., Abrams D., Bauersfeld U., Brugada R., Drago F., de Groot N., Happonen J.M., Hebe J., Yen Ho S., Marijon E., Paul T., Pfammatter J.P., Rosenthal E.; European Heart Rhythm Association; Association for European Paediatric and Congenital Cardiology. Pharmacological and non-pharmacological therapy for arrhythmias in the pediatric population: EHRA and AEP-Cardiac Arrhythmia Working Group joint consensus statement. *Europace.* 2012;15(9):1337-82. PMID: 23851511. <https://doi.org/10.1093/europace/eut082>
- Crosson J.E., Callans D.J., Bradley D.J., Dubin A., Epstein M., Etheridge S., Papez A., Phillips J.R., Rhodes L.A., Saul P., Stephenson E., Stevenson W., Zimmerman F. PACES/HRS expert consensus statement on the evaluation and management of ventricular arrhythmias in the child with a structurally normal heart. *Heart Rhythm.* 2014;11(9):e55-78. PMID: 24814375. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2014.05.010>
- Zeng Q., Li X., Xu G. Evaluation of myocardial injury induced by different ablation approaches (radiofrequency ablation versus cryoablation) in atrial flutter patients: a meta-analysis. *Biosci Rep.* 2019;39(5):BSR20182251. PMCID: PMC6533206, PMID: 31076543. <https://doi.org/10.1042/BSR20182251>
- Bastani H., Drca N., Insulander P., Schwieler J., Braunschweig F., Kenneböck G., Sadigh B., Tapanainen J., Jensen-Urstad M. Cryothermal vs. radiofrequency ablation as atrial flutter therapy: a randomized comparison. *Europace.* 2012;15(3):420-8. PMID: 22927662. <https://doi.org/10.1093/europace/eus261>
- Carlsson J., Erdogan A., Guettler N., Schulte B., Lay D., Neuzner J., Hamm C.W., Pitschner H.F. Myocardial injury during radiofrequency catheter ablation: comparison of focal and linear lesions.

- Pacing Clin Electrophysiol.* 2001;24(6):962-8. PMID: 11449593. <https://doi.org/10.1046/j.1460-9592.2001.00962.x>
9. Kimman G.P., Theuns D., Szili-Torok T., Scholten M.F., Res J.C., Jordaens L.J. CRAVT: a prospective, randomized study comparing transvenous cryothermal and radiofrequency ablation in atrioventricular nodal re-entrant tachycardia. *Eur Heart J.* 2004;25(24):2232-7. PMID: 15589641. <https://doi.org/10.1016/j.ehj.2004.07.008>
 10. Madrid A.H., del Rey J.M., Rubí J., Ortega J., González Rebollo J.M., Seara J.G., Ripoll E., Moro C. Biochemical markers and cardiac troponin I release after radiofrequency catheter ablation: approach to size of necrosis. *Am Heart J.* 1998;136(6):948-55. PMID: 9842005. [https://doi.org/10.1016/s0002-8703\(98\)70148-6](https://doi.org/10.1016/s0002-8703(98)70148-6)
 11. Manolis A.S., Vassilikos V., Maounis T., Melita-Manolis H., Psarros L., Haliasos A., Cokkinos D.V. Detection of myocardial injury during radiofrequency catheter ablation by measuring serum cardiac troponin I levels: procedural correlates. *J Am Coll Cardiol.* 1999;34:1099-105. PMID: 10520797. [https://doi.org/10.1016/s0735-1097\(99\)00330-7](https://doi.org/10.1016/s0735-1097(99)00330-7)
 12. Katritsis D., Hossein-Nia M., Anastasakis A., Poloniecki I., Holt D.W., Camm A.J., Ward D.E., Rowland E. Use of troponin-T concentration and kinase isoforms for quantitation of myocardial injury induced by radiofrequency catheter ablation. *Eur Heart J.* 1997;18(6):1007-13.
 13. Линчак Р.М., Догадова Т.В., Свешников А.В., Недбайкин А.М. «Малые повреждения миокарда» при чрескожной катетерной радиочастотной абляции. *Вестник Национально-медико-хирургического центра им. Н.И. Пирогова.* 2010;5(3):111-115. Режим доступа: http://www.pirogov-vestnik.ru/upload/uf/13c/magazine_2010_3.pdf [Linchuk R.M., Dogadova T.V., Svshnikov A.V., Nedbaikin A.M. Minor myocardium injuries in percutaneous tube radiofrequency ablation. *Bulletin of Pirogov National Medical & Surgical Center.* 2010;5(3):111-115. (In Russ.)]
 14. Katritsis D.G., Hossein Nia M., Anastasakis A., Poloniecki J., Holt D.W., Camm A.J., Ward D.E., Rowland E. Myocardial injury induced by radiofrequency and low energy ablation: a quantitative study of CK isoforms, CK-MB, and troponin-T concentrations. *Pacing Clin Electrophysiol.* 1998;21(7):1410-6. PMID: 9670185. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.1998.tb00212.x>
 15. Bednarek J., Tomala I., Majewski J., Szczepkowski J., Lelakowski J. Biochemical markers of myocardial damage after radiofrequency ablation. *Kardiologia Pol.* 2004;60(4):335-41. PMID: 15226782.
 16. del Rey J.M., Madrid A.H., Valiño J.M., Rubí J., Mercader J., Moro C., Ripoll E. Cardiac troponin I and minor cardiac damage: biochemical markers in a clinical model of myocardial lesions. *Clin Chem.* 1998;44(11):2270-6. PMID: 9799753.
 17. Егорова М.О., Голухова Е.З., Теряева Н.Б., Жвания Т.А., Базев В.А., Круглова М.В. Изменения маркеров повреждения миокарда после радиочастотной абляции у пациентов с аритмиями. *Клиническая лабораторная диагностика.* 2002;(7):3-5. [Egorova M.O., Golukhova E.Z., Teryaeva N.B., Zhvania T.O., Bazhev V.A., Kruglova M.V. Changes in markers of myocardial damage after radiofrequency ablation in patients with arrhythmias. *Clinical Laboratory Diagnostics.* 2002;(7):3-5. (In Russ.)]
 18. Brueckmann M., Wolpert C., Bertsch T., Sueselbeck T., Liebetau C., Kaden J.J., Huhle G., Neumaier M., Borggreffe M., Haase K.K. Markers of myocardial damage, tissue healing, and inflammation after radiofrequency catheter ablation of atrial tachyarrhythmias. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 2004;15(6):686-91. PMID: 15175065. <https://doi.org/10.1046/j.1540-8167.2004.03371.x>
 19. Ковалев И.А., Мурзина О.Ю., Марцинкевич Г.И., Попов С.В., Свинцова Л.И., Чернышев А.А. Оценка повреждения миокарда при проведении внутрисердечной радиочастотной абляции аритмий у детей и подростков. *Педиатрия. Журнал им. Г.Н. Сперанского.* 2007;86(2):20-24. Режим доступа: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/266/2007_2_1272.pdf [Kovalev I.A., Murzina O.Yu., Martsinkevich G.I., Popov S.V., Svinctsova L.I., Chernyshev A.A. Assessment of myocardial damage during intracardiac radiofrequency ablation of arrhythmias in children and adolescents. *Pediatriya – Zhurnal im G.N. Speranskogo.* 2007;86(2):20-23. (In Russ.) Available from: https://pediatriajournal.ru/files/upload/mags/266/2007_2_1272.pdf].
 20. Kannankeril P.J., Pahl E., Wax D.F. Usefulness of troponin I as a marker of myocardial injury after pediatric cardiac catheterization. *Am J Cardiol.* 2002;90(10):1128-32. PMID: 12423716. [https://doi.org/10.1016/s0002-9149\(02\)02781-9](https://doi.org/10.1016/s0002-9149(02)02781-9)
 21. Vasatova M., Pudil R., Tichy M., Buchler T., Horacek J.M., Haman L., Parizek P., Palicka V. High-sensitivity troponin T as a marker of myocardial injury after radiofrequency catheter ablation. *Ann Clin Biochem.* 2011;48(1):38-40.
 22. Hirose H., Kato K., Suzuki O., Yoshida T., Oguri M., Yajima K., Hibino T., Yokoi K. Diagnostic accuracy of cardiac markers for myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. *J Interv Card Electrophysiol.* 2006;16(3):169-74. PMID: 17103317. <https://doi.org/10.1007/s10840-006-9034-4>
 23. Emkanjoo Z., Mottayden M., Givtaj N., Alasti M., Arya A., Haghjoo M., Fazelifar A.F., Alizadeh A., Sadr-Ameli M.A. Evaluation of post-radiofrequency myocardial injury by measuring cardiac troponin I levels. *Int J Cardiol.* 2007;117(2):173-7. PMID: 16839626. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2006.04.066>
 24. Haines D.E., Wayne J.G., Walker J., Nath S., Bruns D.E. The effect of radiofrequency catheter ablation on myocardial creatine kinase activity. *J Cardiovasc Electrophysiol.* 1995;6(2):79-88. PMID: 7780631. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8167.1995.tb00760.x>
 25. Giannesi D., Piacenti M., Maltinti M., Rossi A., Di Cecco P., Startari U., Cabiati M., Panchetti L., Del Ry S., Morales M.A. Heart-type fatty acid binding protein is an early marker of myocardial damage after radiofrequency catheter ablation. *Clin Biochem.* 2010;43(15):1241-5. PMID: 20709047. <https://doi.org/10.1016/j.clinbiochem.2010.08.003>
 26. Pudil R., Parizek P., Tichý M., Haman L., Horáková L., Ulrychová M., Vojáček J., Palicka V. Use of the biochip microarray system in detection of myocardial injury caused by radiofrequency catheter ablation. *Clin Chem Lab Med.* 2008;46(12):1726-8. PMID: 19055449. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2008.341>
 27. Полякова И.П., Гукасова И.И., Бокерия Л.А., Ревишвили А.Ш. Электрофизиологические и биохимические маркеры повреждения миокарда при радиочастотной абляции наджелудочковых тахиаритмий у детей. *Вестник аритмологии.* 2002;(29):5-9. Режим доступа: <http://www.vestiar.ru/article.jsp?id=545> [Polyakova I.P., Gukasova I.I., Bokeria L.A., Revishvili A.Sh. Electrophysiological and biochemical markers of myocardial damage during radiofrequency ablation of supraventricular tachyarrhythmias in children. *Vestnik of Arrhythmology.* 2002;(29):5-9. (In Russ.) Available from: <http://www.vestiar.ru/article.jsp?id=545>].

28. Kızılırmak F., Gokdeniz T., Gunes H.M., Demir G.G., Cakal B., Guler G.B., Guler E., Olgun F.E., Kilicaslan F. Myocardial injury biomarkers after radiofrequency catheter and cryoballoon ablation for atrial fibrillation and their impact on recurrence. *Kardiol Pol.* 2017;75(2):126-34. PMID: 27221959. <https://doi.org/10.5603/KP.a2016.0089>
29. Duman H., Simşek Z., Taş M.H., Gündoğdu F., Değirmenci H., Bakırcı E.M., Demirelli S., Hamur H., Demir O. Effects of radiofrequency ablation on levels of cardiac biochemical markers in patients with atrioventricular nodal re-entry tachycardia. *Anadolu Kardiyol Derg = Anatol J Cardiol.* 2013;13(7):705-7. PMID: 24084149. <https://doi.org/10.5152/akd.2013.229>
30. Nakanishi K., Fukuda S., Yamashita H., Hasegawa T., Kosaka M., Shirai N., Shimada K., Yoshikawa J., Tanaka A. High-sensitive cardiac troponin T as a novel predictor for recurrence of atrial fibrillation after radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2017;19(12):1951-7. PMID: 28069837. <https://doi.org/10.1093/europace/euw314>
31. Tahin T., Herczeg S., Gellér L., Boros A.M., Kovács O.M., Szegedi N., Fórizs É., Szilágyi S., Osztheimer I., Merkely B., Széplaki G. Assessment of the extent of myocardial necrosis following radiofrequency catheter ablation of different supraventricular arrhythmias. *Orv Hetil.* 2019;160(14):540-8. PMID: 30931601. <https://doi.org/10.1556/650.2019.31336>
32. Casella M., Dello Russo A., Russo E., Al-Mohani G., Santangeli P., Riva S., Fassini G., Moltrasio M., Innocenti E., Colombo D., Bologna F., Izzo G., Gallinghouse J.G., Di Biase L., Natale A., Tondo C. Biomarkers of myocardial injury with different energy sources for atrial fibrillation catheter ablation. *Cardiol J.* 2014;21(5):516-23. PMID: 24293166. <https://doi.org/10.5603/CJ.a2013.0153>
33. Wójcik M., Kuniss M., Berkowitsch A., Zaltsberg S., Janin S., Wysokiński A., Hamm C.W., Pitschner H.F., Neumann T. Major determinants of myocardial injury after pulmonary vein isolation with radiofrequency ablation. *Kardiol Pol.* 2012;70(6):549-54. PMID: 22718368.
34. Shyu K.G., Lin J.L., Chen J.J., Chang H. Use of cardiac troponin T, creatine kinase and its isoform to monitor myocardial injury during radiofrequency ablation for supraventricular tachycardia. *Cardiology.* 1996;87(5):392-5. PMID: 8894259. <https://doi.org/10.1159/000177126>
35. DeLeon-Pennell K.Y., Meschiaro C.A., Jung M., Lindsey M.L. Matrix metalloproteinases in myocardial infarction and heart failure. *Prog Mol Biol Transl Sci.* 2017;147:75-100. PMID: 28413032, PMCID: PMC5576003. <https://doi.org/10.1016/bs.pmbts.2017.02.001>
36. Antolic B., Pernat A., Cvijić M., Žižek D., Jan M., Šinkovec M. Radiofrequency catheter ablation versus balloon cryoablation of atrial fibrillation: markers of myocardial damage, inflammation, and thrombogenesis. *Wien Klin Wochenschr.* 2016;128(13-14):480-7. PMID: 27271554. <https://doi.org/10.1007/s00508-016-1002-0>
37. Stein A., Wessling G., Deisenhofer I., Busch G., Steppich B., Estner H., Zrenner B., Schmitt C., Braun S., Schömig A., Ott I. Systemic inflammatory changes after pulmonary vein radiofrequency ablation do not alter stem cell mobilization. *Europace.* 2008;10(4):444-9. PMID: 18339614. <https://doi.org/10.1093/europace/eun041>
38. Li C., Jia L., Wang Z., Niu L., An X. The efficacy of radiofrequency ablation in the treatment of pediatric arrhythmia and its effects on serum IL-6 and hs-CRP. *Exp Ther Med.* 2017;14(4):3563-8. PMID: 29042948, PMCID: PMC5639399. <https://doi.org/10.3892/etm.2017.4960>
39. Chen L., Wei T., Zeng C., Chen Q., Shi Z., Wang L. Effect of radiofrequency catheter ablation on plasma B-type natriuretic peptide. *Pacing and Clinical Electrophysiology.* 2005;28(3):200-4. PMID: 15733179. <https://doi.org/10.1111/j.1540-8159.2005.09386.x>
40. Seiler J., Steven D., Roberts-Thomson K.C., Inada K., Tedrow U.B., Michaud G.F., Stevenson W.G. The effect of open-irrigated radiofrequency catheter ablation of atrial fibrillation on left atrial pressure and B-type natriuretic peptide. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2014;37(5):616-23. PMID: 24372302. <https://doi.org/10.1111/pace.12329>
41. Charitakis E., Walfridsson H., Alehagen U. Short-term influence of radiofrequency ablation on NT-proBNP, MR-proANP, Copeptin, and MR-proADM in patients with atrial fibrillation: data from the observational SMURF study. *J Am Heart Assoc.* 2016;5(9):e003557. PMID: 27633393, PMCID: PMC5079020. <https://doi.org/10.1161/JAHA.116.003557>
42. Yanagisawa S., Inden Y., Kato H., Fujii A., Mizutani Y., Ito T., Kamikubo Y., Kanzaki Y., Hirai M., Murohara T. Decrease in B-type natriuretic peptide levels and successful catheter ablation for atrial fibrillation in patients with heart failure. *Pacing Clin Electrophysiol.* 2016;39(3):225-34. PMID: 26596862. <https://doi.org/10.1111/pace.12788>
43. Brueckmann M., Bertsch T., Hoffmann U., Lang S., Kaden J.J., Wolpert C., Huhle G., Borggreffe M., Haase K.K. N-terminal pro-atrial natriuretic peptide as a biochemical marker of long-term interventional success after radiofrequency catheter ablation of paroxysmal supraventricular tachyarrhythmias. *Clin Chem Lab Med.* 2005;42(8):896-902. PMID: 15387439. <https://doi.org/10.1515/CCLM.2004.145>
44. Sacher F., Corcuff J.B., Schraub P., Le Bouffes V., Georges A., Jones S.O., Lafitte S., Bordachar P., Hocini M., Clémenty J., Haissaguerre M., Bordenave L., Roudaut R., Jais P. Chronic atrial fibrillation ablation impact on endocrine and mechanical cardiac functions. *Eur Heart J.* 2008;29(10):1290-5. PMID: 18077441. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehm577>
45. Pillarisetti J., Reddy N., Biria M., Ryschon K., Nagarajan D., Murray C., Atkins D., Bommana S., Reddy M.Y., DiBiase L., Pimentel R., Berenbom L., Dawn B., Natale A., Lakkireddy D. Elevated brain natriuretic peptide level in patients undergoing atrial fibrillation ablation: is it a predictor of failed ablation or a mere function of atrial rhythm and rate at a point in time? *J Interv Card Electrophysiol.* 2014;40(2):161-8. PMID: 24800931. <https://doi.org/10.1007/s10840-014-9898-7>
46. Roy D., Quiles J., Sinha M., Floros D., Gaze D., Collinson P., Baxter G.F., Kaski J.C. Effect of radiofrequency catheter ablation on the biochemical marker ischemia modified albumin. *Am J Cardiol.* 2004;94(2):234-6. PMID: 15246911. <https://doi.org/10.1016/j.amjcard.2004.03.073>
47. Sbarouni E., Georgiadou P., Panagiotakos D., Livanis E.G., Theodorakis G.N., Kremastinos D.T. Ischaemia modified albumin in radiofrequency catheter ablation. *Europace.* 2007;9(2):127-9. PMID: 17213337. <https://doi.org/10.1093/europace/eul176>
48. Nagase H., Woessner J.F. Matrix metalloproteinases. *J Biol Chem.* 1999;274(31):21491-4. PMID: 10419448. <https://doi.org/10.1074/jbc.274.31.21491>
49. Schmidt M., Marschang H., Clifford S., Harald R., Guido R., Oliver T., Johannes B., Daccarett M. Trends in inflammatory

- biomarkers during atrial fibrillation ablation across different catheter ablation strategies. *Int J Cardiol.* 2012;158(1):33-8. PMID: 21276621. <https://doi.org/10.1016/j.ijcard.2010.12.084>
50. Malmborg H., Christersson C., Lönnerholm S., Blomström-Lundqvist C. Comparison of effects on coagulation and inflammatory markers using a duty-cycled bipolar and unipolar radiofrequency pulmonary vein ablation catheter vs. a cryoballoon catheter for pulmonary vein isolation. *Europace.* 2013;15(6):798-804. PMID: 23362019. <https://doi.org/10.1093/europace/eus411>
51. Herrera Siklódy C., Arentz T., Minners J., Jesel L., Stratz C., Valina C.M., Weber R., Kalusche D., Toti F., Morel O., Trenk D. Cellular damage, platelet activation, and inflammatory response after pulmonary vein isolation: a randomized study comparing radiofrequency ablation with cryoablation. *Heart Rhythm.* 2012;9(2):189-96. PMID: 21920484. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2011.09.017>

Markers of myocardial damage after radiofrequency ablation of tachyarrhythmia

Olga L. Zajfrid, Kseniia A. Chueva, Elena S. Vasichkina, Aleksei V. Mikhailov, Dmitry S. Lebedev, Irina L. Nikitina, Roman B. Tatarsky

Almazov National Medical Research Centre, Saint Petersburg, Russian Federation

Corresponding author. Olga L. Zajfrid, olja095@gmail.com

This study presents literature data over the past few years on markers of acute myocardial damage after radiofrequency ablation. Information on markers such as troponin I and T, creatine phosphokinase and its fractions, CRP and interleukins and myoglobin is presented in detail. For each potential myocardial damage indicator, data related to their expression site, chemical basis of each marker and correlation between the degree of damage caused by radiofrequency exposure and the levels of various biomarkers of myocardial damage are provided.

Key words: biochemical marker; cardiac troponin; myoglobin; myocardial damage; radiofrequency ablation; tachyarrhythmia

Received 12 November 2019. Revised 26 February 2020. Accepted 27 February 2020.

Funding: The study did not have sponsorship.

Conflict of interest: Authors declare no conflict of interest.

Author contributions

Conception and study design: O.L. Zajfrid, R.B. Tatarsky, E.S. Vasichkina

Drafting the article: O.L. Zajfrid, K.A. Chueva, A.V. Mikhailov

Critical revision of the article: O.L. Zajfrid, R.B. Tatarsky, E.S. Vasichkina, I.L. Nikitina, D.S. Lebedev

Final approval of the version to be published: O.L. Zajfrid, K.A. Chueva, E.S. Vasichkina, A.V. Mikhailov,

D.S. Lebedev, I.L. Nikitina, R.B. Tatarsky

ORCID ID

O.L. Zajfrid, <https://orcid.org/0000-0002-2761-7209>

K.A. Chueva, <https://orcid.org/0000-0002-5027-0565>

E.S. Vasichkina, <https://orcid.org/0000-0001-7336-4102>

A.V. Mikhailov, <https://orcid.org/0000-0003-1124-5700>

D.S. Lebedev, <https://orcid.org/0000-0002-2334-1663>

I.L. Nikitina, <https://orcid.org/0000-0002-3713-5350>

R.B. Tatarsky, <https://orcid.org/0000-0001-6752-3306>

Copyright: © 2020 Zajfrid et al. This is an open access article distributed under the terms of the [Creative Commons Attribution 4.0 License](https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/).

How to cite: Zajfrid O.L., Chueva K.A., Vasichkina E.S., Mikhailov A.V., Lebedev D.S., Nikitina I.L., Tatarsky R.B. Markers of myocardial damage after radiofrequency ablation of tachyarrhythmia. *Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery.* 2020;24(1):9-17. <http://dx.doi.org/10.21688/1681-3472-2020-1-9-17> (In Russ.).