

ГОО ВПО Донецкий медицинский университет
им. М. Горького
Кафедра терапии ФИПО им. проф. А. И. Дядыка

Тахи-индуцированная кардиомиопатия.

Доцент В. Б. Гнилицкая

Доцент Е. Л. Стуликова

Доцент А. Л. Христуленко

Доцент И. И. Здиховская

Доцент Н. В. Мальцева

Длительно существующая тахикардия, фибрилляция предсердий и преждевременные желудочковые сокращения являются хорошо известным триггером развития обратимой дилатационной кардиомиопатии, определяемой как тахииндуцированная кардиомиопатия (ТиКМП) или аритмией- индуцированная КМП.

ТиКМП может рассматриваться как синдром хронической сердечной недостаточности с нарушением систолической функции левого желудочка, развивающийся вследствие повышения частоты предсердных или желудочковых сокращений.

Концепция о том, что хроническая тахикардия может приводить к обратимым нарушениям функции ЛЖ, была выдвинута еще в 1913 г. Gossage A.M.

Whipple GH в 1962 г. в ходе эксперимента впервые продемонстрировал, что быстрая и продолжительная предсердная стимуляция приводит к значительному снижению фракции выброса (ФВ), дилатации всех камер сердца и тяжелой бивентрикулярной систолической и диастолической дисфункции.

С тех пор многочисленные исследования доказали наличие отчетливой взаимосвязи между тахикардией и развитием кардиомиопатии как на модели у животных, так и у человека.

ТикМП – одна из важных причин развития ХСН, которая может быть устранена в процессе лечения тахикардии и СН.

Диагноз выглядит обоснованным, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.

Несмотря на то, что ТикМП может казаться доброкачественной из-за своего обратимого характера, она представляет достаточно большие риски для пациента.

Именно поэтому раннее распознавание ТикМП является актуальным.

Выделяют «чистую» форму ТикМП, когда структурные заболевания сердца отсутствуют и тахикардия является единственной причиной возникновения систолической дисфункции, а также «нечистую» ТикМП.

Она может развиваться в условиях сопутствующего органического заболевания сердца, и в данном случае, тахикардия усугубляет дисфункцию левого желудочка.

В исследованиях проводилось сравнение пациентов с «чистой» ТикМП и возникающей на фоне структурной патологии сердца.

Были сделаны выводы, что у пациентов с хроническими структурными заболеваниями сердца дисфункция ЛЖ развивается более быстро, с ярко выраженными симптомами и признаками сердечной недостаточности.

Типы аритмий, способных привести к развитию ТИКМП.

Суправентрикулярные тахикардии

- Фибрилляция /трепетание предсердий (ФП/ТП)
- Предсердная тахикардия
- Фокальная узловая тахикардия
- АВ узловая ре-энтри тахикардия (АВУРТ)
- АВ ре-энтри тахикардия (АВРТ)

Желудочковые тахикардии

- Любой тип

Преждевременные сокращения

- ЖЭС > 10 % от общего количества сокращений

Стимуляция

- Высокоскоростная предсердная стимуляция
- Персистирующая быстрая желудочковая стимуляция
- Перманентная стимуляция правого желудочка

Возможные предикторы развития ТикМП (1)

КМП, индуцированная наджелудочковыми тахикардиями, включая ФП:

- молодой возраст;
- мужской пол;
- медленная тахикардия (с небольшим количеством симптомов до возникновения сердечной недостаточности);
- нерегулярный интервал R-R;
- отсутствие симптомов при ФП/ТП.

Возможные предикторы развития ТикМП (2)

Тахи-индуцированная КМП, вызываемая преждевременным сокращением желудочков:

- количество преждевременных сокращений $>10\ 000$ за 24 часа либо $\geq 10\ %$ от общего количества сокращений; для правого желудочка порог может быть ниже, чем для левого;
- желудочковые экстрасистолы с широкими QRS;
- преждевременные сокращения эпикардимального происхождения;
- вставочные ЭС;
- бессимптомные преждевременные сокращения.

Уровень частоты сердечных сокращений (ЧСС), который может индуцировать КМП, не установлен.

Общепризнано, что чем выше ЧСС и продолжительнее время существования тахикардии, тем выше вероятность развития КМП.

Дисфункция ЛЖ может быть индуцирована навязыванием ЧСС 240 ударов в мин и 450 ударов в мин у собак и кроликов соответственно. Эта частота вдвое превышает нормальную: 120 – у собак и 240 – у кроликов.

Большинство пациентов с диагностированной ТиКМП, по данным многих исследований, имели ЧСС 110-120, что примерно вдвое превышает нормальную ЧСС и может рассматриваться как предрасполагающая к развитию ТиКМП.

Фибрилляция предсердий (ФП) с плохо контролируемым желудочковым ответом является **наиболее распространенной причиной ТИКМП.**

Распространенность ТИКМП у пациентов с ФП достоверно неизвестна, так как возникают определенные трудности в диагностике из-за отсутствия специфических симптомов и критериев.

Достаточно непросто бывает определить, является сердечная недостаточность причиной или следствием нарушения ритма.

До определенного времени ТИКМП считалась относительно нечастой формой обратимой дисфункции левого желудочка. Однако, опубликованы данные ретроспективных исследований, в которых частота ассоциации фибрилляции предсердий и развившейся дисфункции ЛЖ составляет от 25 до 75%.

Точные механизмы, ответственные за сократительную дисфункцию и структурные изменения при тахиаритмии, неизвестны.

На данный момент предложены различные гипотезы, объясняющие развитие ТИКМП, включая:

- 1) истощение энергетических запасов миокарда и нарушение использования энергии;
- 2) возникающая при тахикардии ишемия миокарда;
- 3) нарушения регуляции гомеостаза кальция;
- 4) окислительный стресс и ремоделирование внеклеточного матрикса;
- 5) воспалительный процесс

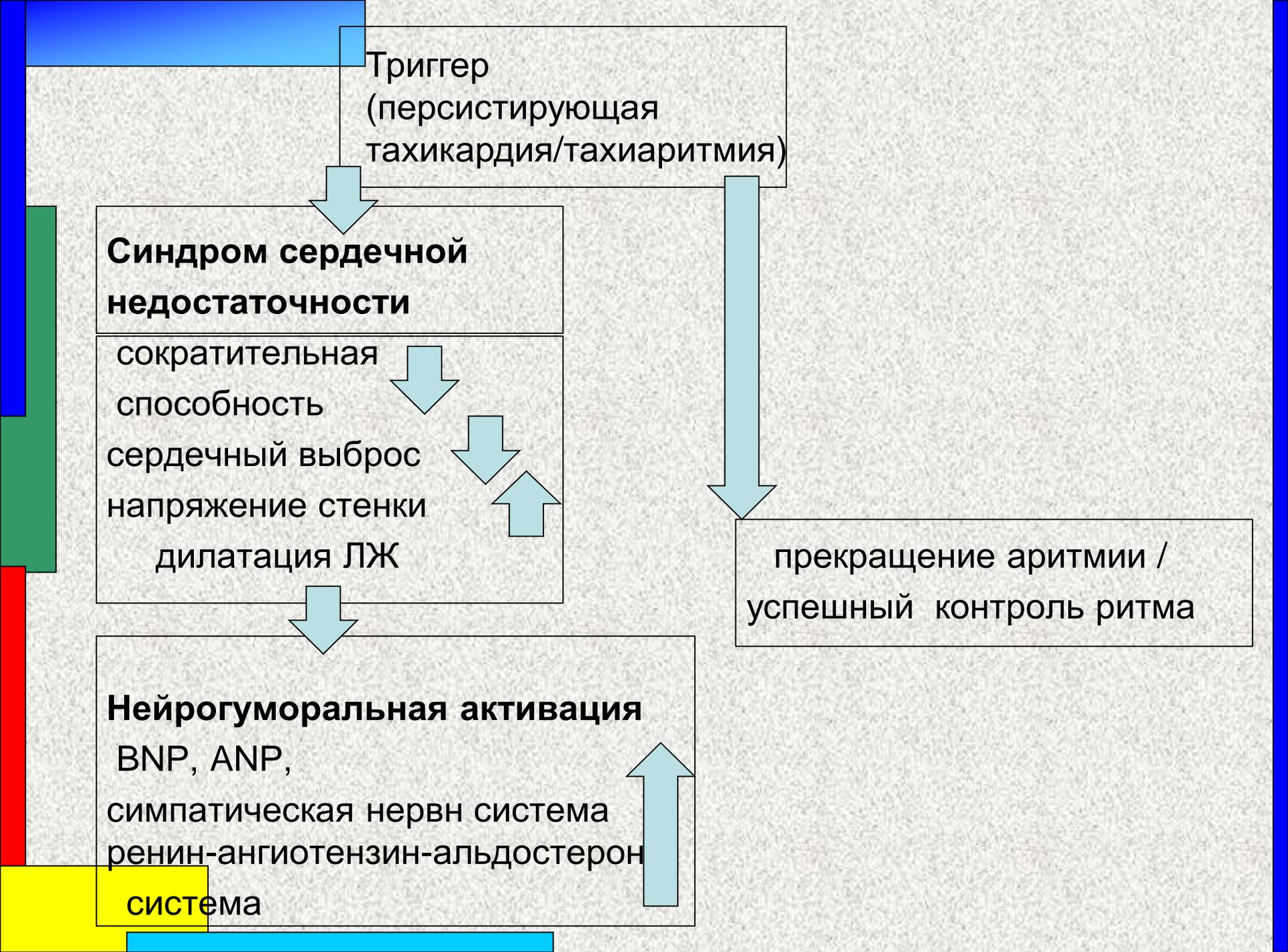
Триггер
(персистирующая
тахикардия/тахиаритмия)

**Синдром сердечной
недостаточности**

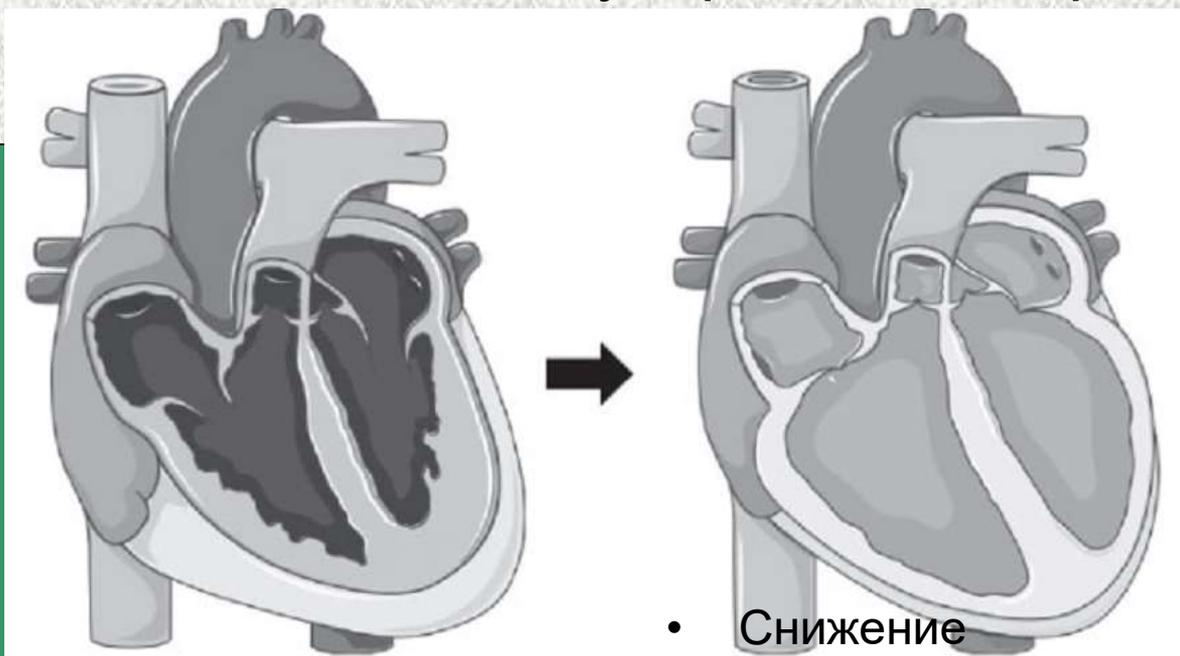
сократительная
способность
сердечный выброс
напряжение стенки
дилатация ЛЖ

Нейрогуморальная активация
BNP, ANP,
симпатическая нервн система
ренин-ангиотензин-альдостерон
система

прекращение аритмии /
успешный контроль ритма



Вероятные патофизиологические механизмы развития тахи-индуцированной кардиомиопатии



- β -адренорецепторы: \downarrow количества и чувствительности
- Оксидативный стресс
- Истощение энергетических запасов миокарда
- Гипертрофия вследствие ТИКМП

- Снижение миокардиального кровотока
- Снижение времени наполнения
- Сердечная десинхронизация на уровне желудочков
- Предсердная контрактильная дисфункция/потеря предсердного сокращения

- \uparrow Ренин-ангиотензин-альдостерон
- \uparrow Предсердный натрийуретический пептид
- Симпатическая н.с.:
 - Нерегулярный RR – baroreflex uploading
 - Систола предсердий \downarrow

Функциональные изменения:

\downarrow сердечного объема и фракции выброса;
диастолическая дисфункция

- вторичная митральная регургитация

Структурные изменения:

левый желудочек:
дилатация;
отсутствие гипертрофии.

Предложенные гипотезы не могут до конца полностью объяснить, почему наличие аритмии у одних пациентов провоцирует развитие ТиКМП, у других же присутствует лишь определенная степень систоло-диастолической дисфункции.

Возможно, существует некая генетическая предрасположенность, которая при определенных условиях способствует развитию ТиКМП.

Есть предположение, что пациенты, которые являются носителями DD полиморфизма гена ангиотензинпревращающего фермента, имеют более высокую склонность к развитию ТиКМП, если у них развивается постоянная тахикардия.

Это наблюдение может быть начальной ступенью к идентификации генетического механизма ТиКМП.

Клинические проявления ТИКМП

Наиболее частыми симптомами являются сердцебиения, одышка, пресинкопе/синкопе, однако некоторые пациенты с ТИКМП могут не иметь явной клинической симптоматики.

ТИКМП может развиваться уже через неделю от начала возникновения тахикардии, либо может пройти несколько лет до появления ее симптомов.

Время от момента диагностики тахиаритмии до появления симптомов ТИКМП является более коротким у более пожилых пациентов по сравнению с более молодыми.

Предполагается, что возраст - это фактор, который делает пациентов более предрасположенными к развитию ТИКМП.

Типичными являются симптомы хронической сердечной недостаточности 3-4 ФК (в среднем у 50% больных).

Внезапная сердечная смерть развивается у 8-12% больных несмотря на лечение и разрешающуюся КМП.

По данным ЭХОКГ исследования, ТМКМП характеризуется дилатацией камер сердца (с повышением конечного диастолического давления и увеличением объема левого желудочка), с умеренной или тяжелой бивентрикулярной систолической дисфункцией и нормальной толщиной перегородки и задней стенки левого желудочка.

Диагностика ТикМП

ТикМП должна быть заподозрена у всех пациентов с вновь диагностированной дисфункцией ЛЖ без явно известной этиологии и наличием тахикардии (предшествующей, персистирующей, или часто повторяющейся пароксизмальной).

Пациенты с наличием структурных изменений сердца и тахикардией также не должны быть исключены, так как у них есть сосуществующие компоненты развития ХСН, в т.ч. ТикМП.

Тахикардия не всегда может быть документирована во время осмотра пациента, особенно ФП и ТП.

Поэтому у пациентов с синдромом ДКМП неизвестной этиологии или возможной ТикМП показано ХМ ЭКГ.

При подозрении на ТиКМП пациенты должны быть обследованы в соответствии с общими рекомендациями по диагностике ХСН.

В первоначальные диагностические тесты должны быть также включены исследования тиреоидных гормонов (при наличии синусовой тахикардии или ФП).

Плазменные концентрации BNP и NT-proBNP обычно повышены при наличии дисфункции ЛЖ вследствие ТиКМП и уровни их быстро снижаются при нормализации ЧСС, что подтверждает синдром дисфункции левого желудочка как следствие ТиКМП.

При ЭХОКГ исследовании ТиКМП характеризуется дилатацией ЛЖ при отсутствии его гипертрофии.

В ряде исследований проведено сравнение группы ТикМП с группой идиопатической ДКМП и влияния восстановления/урежения ритма на размеры камер сердца и фракцию выброса (ФВ).

ТикМП, как правило, ассоциировалась с более низким ФК (по NYHA) и менее выраженными симптомами сердечной недостаточности.

Основные различия наблюдались по эхокардиографическим параметрам:

для ТикМП характерны меньшие показатели КДД, КСД и меньший индекс массы ЛЖ по сравнению с идиопатической ДКМП и сопутствующей тахикардией.

По данным исследований, КДД был единственным независимым предиктором ТиКМП.

КДД ЛЖ менее 61 мм давал возможность прогнозировать ТиКМП с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4%.

После лечения в группе пациентов с ДКМП отмечалось незначительное увеличение ФВ - $\leq 5\%$, в то время как у пациентов с ТиКМП регистрировалось повышение ФВ на 15% .

Для диагностики “чистой” ТИКМП является важным

- Отсутствие других причин КМП (ИМ, поражение клапанного аппарата, гипертензия, употребление алкоголя и наркотиков, стресс и пр.).
- Отсутствие ГЛЖ.
- Отсутствие значимого увеличения размеров ЛЖ (КДР ЛЖ < 6,5 см).
- Восстановление функции ЛЖ после нормализации ЧСС (путем медикаментозной кардиоверсии или радиочастотной абляции) в течение 1–6 месяцев.
- Быстрое снижение ФВ ЛЖ после рецидива тахикардии у пациента с восстановленной функцией ЛЖ после предыдущего лечения.

Восстановление и поддержание синусового ритма может быстро улучшить клиническую симптоматику, КДД и сердечный выброс.

Клиническое восстановление и обратное развитие кардиомиопатии происходит достаточно быстро, в среднем от 14 дней до 2 месяцев.

Большинство эхокардиографических параметров за это время значительно улучшается, но размеры и объемы ЛЖ могут оставаться повышенными на протяжении 14 месяцев, указывая на сохранение ремоделирования.

Дисфункция ЛЖ/кардиомиопатия

Неишемическая ДКМП

Мониторирование ЭКГ

Начать медик. лечение ХСН

Тахикардия/ФГ

нет

Желуд. э/с 10% и более

нет

Оптимизировать лечение ХСН

да

Абляция или Антиаритмики

Нормализация фракции выброса ЛЖ

Увеличение фракции выброса ЛЖ

ТикМП

ТикМП, наложившаяся на органические изменения сердца

Лечение ТИКМП должно включать:

- **медикаментозное лечение сердечной недостаточности;**
- **контроль частоты сердечных сокращений в случае фибрилляции предсердий (ФП), когда контроль ритма невозможен, или**
- **контроль ритма (включая ФП).**

При подозрении на ТИКМП абляция может рассматриваться как предпочтительный метод для контроля ритма при постоянных или пароксизмальных предсердных и желудочковых аритмиях.

Стартовое лечение ТикМП должно включать стандартную терапию хронической сердечной недостаточности, такую, как ИАПФ или блокаторы рецепторов ангиотензина, антагонисты альдостерона, бета-блокаторы и диуретики для устранения ремоделирования камер сердца и уменьшения симптомов ХСН.

Ремоделирование, включающее миокардиальный фиброз и увеличение конечного диастолического объема левого желудочка персистирует даже после нормализации систолической функции ЛЖ.

Продолжительная стандартная терапия ХСН рекомендуется для благоприятных изменений в ремоделировании ЛЖ, однако продолжительность такой терапии не определена.

- Подавление тахикардии, лежащей в основе дисфункции ЛЖ, является ключевым моментом в устранении дисфункции, обусловившей развитие ТикМП.
- Лечение может включать радиочастотную катетерную аблацию при тахикардии- “виновнице” ТикМП либо антиаритмические препараты.
- Радиочастотная катетерная аблация может рассматриваться как терапия первой линии при таких аритмиях, как трепетание предсердий, АВРТ, АВУРТ, фокусная предсердная тахикардия.
- Рецидив аритмии оказывает очень неблагоприятный эффект на систолическую функцию ЛЖ, и, как правило, приводит к более тяжелым клиническим проявлениям, чем предыдущий эпизод.

Тактика лечения ТИКМП в зависимости от вида аритмии

Аритмия	Лечение
Синусовая тахикардия/тиреотоксикоз	Бета-блокаторы + лечение основного заболевания
Фибрилляция предсердий	Контроль ритма или частоты
Трепетание предсердий	Радиочастотная абляция
Предсердная тахикардия	Радиочастотная абляция/ антиаритмические препараты
АВРТ/ АВУРТ	Радиочастотная абляция
Частая предсердная/желудочковая стимуляция(пейсмекер-опосредованная тахикардия)	Перепрограммирование пейсмекера
Устойчивая желудочковая тахикардия	Радиочастотная абляция/ антиаритмические препараты

В случае **декомпенсации ХСН, связанной с ФП**, как правило, рекомендуют начинать с контроля частоты сердечных сокращений, так как возможность рецидива ФП с высокой ЧСС после кардиоверсии достаточно велика.

Кардиоверсия может быть следующим шагом после оптимальной медикаментозной терапии.

Дигоксин и бета-блокаторы могут быть предпочтительным выбором для контроля ЧСС, а также лечения ХСН и антикоагулянтной терапии.

Медикаментозная кардиоверсия амиодароном может быть предпринята для восстановления синусового ритма.



Для пациентов с ФП и **компенсированной** ХСН, приемлемы обе стратегии – и контроля ритма, и контроля ЧСС.

При контроле ЧСС целью может служить снижение ЧСС до 80 ударов в покое и до 115 ударов в мин при умеренной нагрузке у пациентов с предполагаемым диагнозом ТИКМП.

На данный момент нет единого мнения о преимуществе контроля ритма над контролем его частоты у больных ФП, поэтому решение о тактике лечения следует применять в каждом случае индивидуально.

Однако в исследовании **EAST-AFNET 4**, представленном на конгрессе Европейского общества кардиологов, проходившем в августе-сентябре 2020, показано, что контроль ритма полезнее, чем контроль ЧСС.

В исследование было включено 2,789 пациентов из 135 центров 11 европейских стран. Стратегия контроля ритма, избранная у пациентов с достаточно рано диагностированной ФП (давностью менее 1 года), и реализуемая либо с помощью антиаритмических препаратов, либо путем абляции, привела к снижению риска главных кардиоваскулярных исходов в течение более чем 5-летнего наблюдения.

Клинический успех в группе больных раннего контроля ритма заключался в снижении кардиоваскулярной смертности, инсульта, острого коронарного синдрома, отсутствии ухудшения течения сердечной недостаточности по сравнению с группой контроля ЧСС, и сохранялся во всех подгруппах пациентов – симптомных и бессимптомных, с наличием ХСН и без нее.

Исследование еще раз продемонстрировало важность рационального подхода к выбору тактики лечения аритмий сердца, в частности, ФП, для улучшения кардиоваскулярного прогноза.

Выводы

- ТиКМП является обратимой причиной ХСН.
- ТиКМП должна быть заподозрена у всех пациентов с дилатацией камер сердца неясной этиологии и тахикардией более 100 или 110 ударов в минуту, что важно для раннего выявления и лечения этих пациентов.
- ТиКМП должна рассматриваться как возможный компонент диагноза у больных ХСН установленной этиологии при наличии тахикардии /тахиааритмии.
- Своевременная диагностика ТиКМП позволяет улучшить функцию левого желудочка за счет рационального лечения тахикардии.
- Стратегией лечения тахиаритмии, индуцировавшей КМП, могут быть антиаритмические препараты, катетерная абляция либо просто контроль ЧСС.

Список использованной литературы

1. Arnar D.O., Mairesse G.H., Boriani G. et al. Management of asymptomatic arrhythmias: a European Heart Rhythm Association (EHRA) consensus document, endorsed by the Heart Failure Association (HFA), Heart Rhythm Society (HRS), Asia Pacific Heart Rhythm Society (APHRS), Cardiac Arrhythmia Society of Southern Africa (CASSA), and Latin America Heart Rhythm Society (LAHRS). *Europace*. 2019. pii: euz046.
2. Bozkurt B, Colvin M, Cook J, et al. Current diagnostic and treatment strategies for specific dilated cardiomyopathies: a scientific statement from the American Heart Association. *Circulation*. 2016;134:e579–e646
3. Deshmukh PM, Krishnamani R, Romanyshyn M, Johnson AK, Noti JD. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy. *Int J Mol Med*. 2004;13:455–458.
4. Donghua Z, Jian P, Zhongbo X, et al. Reversal of cardiomyopathy in patients with congestive heart failure secondary to tachycardia. *J Interv Card Electrophysiol*. 2013;36:27–32. .
5. [Do Young Kim](#) , [Sung Hea Kim](#) -, [Kyu Hyung Ryu](#) Tachycardia induced Cardiomyopathy *Korean Circ J Actions* 2019 Sep; 49(9):808-817
6. Ellenbogen KA, Tan AY, Kaszala K. Arrhythmia-induced cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review. *J Am Coll Cardiol*. 2019;73:2328–2344.
7. Gupta S, Figueredo VM. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management. *Int J Cardiol*. 2014;172:40–46.
8. Gopinathannair R, Etheridge SP, Marchlinski FE, Spinale FG, Lakkireddy D, Olshansky B. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management. *J Am Coll Cardiol*. 2015;66:1714–1728

9. Heintzel FR, Gaita F, et al. European heart rhythm association/heart failure association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart rhythm society and the Asia Pacific heart rhythm society. *Europace*. 2016;18:12–3643.
10. Khasnis, A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature / A. Khasnis, K. Jongnarangsin, G. Abela[etal.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology*. – 2005 – Vol.28.– P.710–721.
11. Kirchhof P, Camm AJ, Goette A, et al., on behalf of the EAST-AFNET 4 Trial Investigators. Early Rhythm-Control Therapy in Patients With Atrial Fibrillation. [N Engl J Med 2020;Aug 29](#)
12. Lip GY, Heintzel FR, Gaita F, et al. European heart rhythm association/heart failure association joint consensus document on arrhythmias in heart failure, endorsed by the Heart rhythm society and the Asia Pacific heart rhythm society. *Europace*. 2016;18:12–36.
13. Lishmanov A., Chockalingam P., Senthilkumar A., Chockalingam A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: evaluation and therapeutic options. *Congest Heart Fail* 2010;16:122–6. 245
14. Martin CA, Lambiase PD. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardia-induced cardiomyopathy. *Heart*. 2017;103:1543–1552.
15. Medi C, Kalman JM, Haqqani H, et al. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia: long-term outcome after catheter ablation. *J Am Coll Cardiol*. 2009;53:1791–1797
16. Mueller KA, Heinzmann D, Klingel K, et al. Histopathological and immunological characteristics of tachycardia-induced cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2017;69:2160–2172. 8.
17. Nakatani B.T., Minicucci M.F., Okoshi K., Politi Okoshi M. Tachycardia-induced cardiomyopathy. *BMJ Case Rep* 2012;pii: bcr2012006587.

18. Nerheim, P. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia / P. Nerheim[et al.] // Circulation. – 2004 – Vol.110 – P. 247 – 252

19.Redfield, MM. Tachycardiarelated cardiomyopathy: a common cause of ventricular dysfunction in patients with atrial fibrillation referred for atrioventricular ablation / MM. Redfield[et al.] // Mayo Clin. Proc. – 2000 – Vol. 75 – P. 790–79

20.Shinbane JS, Wood MA, Jensen DN, Ellenbogen KA, Fitzpatrick AP, Scheinman MM. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies. J Am Coll Cardiol. 1997;29:709–715.

21.Youn JC, Han S, Ryu KH. Temporal trends of hospitalized patients with heart failure in Korea. Korean Circ J. 2017;47:16–24.

22. Watanabe H, Okamura K, Chinushi M, et al. Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy. Int Heart J. 2008;49:39–47

A scenic autumn landscape featuring a path covered in fallen yellow leaves. The path is flanked by trees with vibrant yellow foliage and a wooden fence on the right. The scene is bathed in warm, golden light, creating a peaceful and nostalgic atmosphere.

СПАСИБО ЗА ВНИМАНИЕ