

## К ВОПРОСУ О МЕХАНИЗМАХ РАЗВИТИЯ ТАХИ-ИНДУЦИРОВАННОЙ КАРДИОМИОПАТИИ У ПАЦИЕНТОВ С ФИБРИЛЛЯЦИЕЙ ПРЕДСЕРДИЙ

Бубешко Д.А., Снежицкий В.А.

УО «Гродненский государственный медицинский университет», Гродно, Беларусь

*В статье приведены современные данные о причинах и механизмах развития тахи-индуцированной кардиомиопатии, отражены основные стратегии лечения. При анализе литературы выявлено, что в настоящее время не разработаны единые критерии дифференциальной диагностики, недостаточно изучена роль генетической предрасположенности и воспалительного процесса в этиопатогенезе данной патологии.*

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, систолическая дисфункция, тахикардия, тахи-индуцированная кардиомиопатия.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающаяся в клинической практике разновидность аритмии, на долю которой приходится около 1/3 госпитализаций по поводу нарушений сердечного ритма. По данным популяционных исследований, ФП встречается у 2-5% населения, однако ее частота значительно увеличивается с возрастом: в группе 60-69 лет частота ФП достигает 6%, у лиц 70-89 лет – 9-14%, а после 90 лет ФП встречается у 22% населения. Частота возникновения новых случаев (заболеваемость) фибрилляции предсердий удваивается с каждым десятилетием и выше в 1,5 раза у мужчин, чем у женщин [6,27]. Сердечная недостаточность часто встречается в условиях фибрилляции предсердий и может быть как причиной, так и следствием. По данным Фремингемского исследования, хроническая сердечная недостаточность (ХСН) развивается намного чаще у пациентов с ФП, чем у пациентов без данного заболевания; у мужчин возникшая ФП вызывала сердечную недостаточность у 20,6% против лишь 3,2% среди тех, у кого не было ФП; для женщин эти цифры составили, соответственно, 26% и 2,9%. Ремоделирование левого желудочка (ЛЖ) при ФП приводит к нарушению его систолической и диастолической функций, что лежит в основе развития и прогрессирования ХСН [2,4]. Особо быстро эти нарушения развиваются у пациентов с тахисистолией при постоянной форме ФП. Хронически ускоренный желудочковый ритм при тахисистолической форме фибрилляции предсердий или при другой суправентрикулярной тахикардии в течение нескольких месяцев, а у ряда пациентов и в течение нескольких лет, приводит к обратимой желудочковой дисфункции, характеризующейся глобальной гипокинезией и дилатацией камер сердца. Таким образом, лица с тахисистолией желудочков (обычно больше 130 уд/мин) имеют риск развития аритмогенной или тахииндуцированной кардиомиопатии клинической манифестации сердечной недостаточности [4,7,30,31].

Тахи-индуцированная кардиомиопатия (ТиКМП) представляет собой нарушение функции левого желудочка у пациентов без органического заболевания сердца, которое развивается на фоне хронической тахикардии. Диагноз подтверждается, если функция ЛЖ нормализуется или улучшается на фоне адекватного контроля частоты сердечных сокращений или восстановления синусового ритма.

Современные исследования помимо основных причин обратимой миокардиальной дисфункции, таких как тахиформа фибрилляции/трепетания предсердий, АВ-узловая тахикардия, желудочковая тахикардия, выявили, что асинхронные сокращения миокарда вследствие частой желудочковой экстрасистолии более 15% в сутки, а также долговременной пейсмейкер-

ной правожелудочковой стимуляции могут вызывать негативное ремоделирование миокарда с дилатацией и снижением систолической функции. В связи с этим термин аритмогенная кардиомиопатия (АКМП) наиболее широко характеризует вариант хронической сердечной недостаточности, возникающей в результате нарушений внутрисердечной гемодинамики при постоянной аритмии с асинхронией и с обратным развитием симптомов после нормализации ритма [1].

Фибрилляция предсердий 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 ли сердечная недостаточность причиной или следствием нарушения ритма. До недавнего времени ТиКМП считалась редкой формой обратимой дисфункции левого желудочка. За последние несколько лет опубликованы данные небольших ретроспективных исследований, в которых частота ассоциации фибрилляции предсердий и развившейся дисфункции ЛЖ составляет от 25 до 75% [38,44].

Концепция о том, что хроническая тахикардия может приводить к обратимым нарушениям функции ЛЖ, была выдвинута еще в 1913 г. Gossage A.M. [17]. Whipple G.H. 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 [46].

Частота сердечных сокращений, при которой происходит развитие ТиКМП, точно еще не установлена. Некоторые предполагают, что не существует абсолютного значения, но есть мнение, что число сокращений более чем 100 ударов за минуту, вероятнее всего, приведет к дисфункции желудочка [24]. В исследовании Pizzaleetal. [36] средняя частота желудочковых сокращений во время фибрилляции предсердий была единственным независимым прогностическим фактором обратимости кардиомиопатии. У пациентов с ТиКМП она составляла  $109 \pm 17,8$  уд/мин, а средняя частота желудочкового ответа у пациентов с необратимой кардиомиопатией была  $84 \pm 23,1$  уд/мин. После восстановления ритма у 75% пациентов из группы с высокой ЧСС (100 уд/мин и более) отмечалось улучшение функции ЛЖ, а в группе с ЧСС менее 100 уд/мин только 25% выявлен положительный результат.

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 желудочка [11]. В исследовании Ashley et al [12] проводилось сравнение пациентов с «чистой» ТикМП и на фоне структурной патологии сердца. В ходе исследования были сделаны выводы, что у пациентов с хроническими структурными заболеваниями сердца дисфункция ЛЖ развивается более быстро, с ярко выраженными симптомами и признаками сердечной недостаточности. Были также представлены ЭКГ-отличия: у пациентов с «чистой» ТикМП реже встречались признаки гипертрофии левого желудочка и нарушений процессов реполяризации, ширина комплексов QRS в большинстве случаев была в пределах нормы.

В настоящее время особо актуален вопрос дифференциальной диагностики между первичной дилатационной кардиомиопатией (ДКМП) и ТикМП, поскольку от этого зависит дальнейшая тактика лечения. В ряде исследований проведено сравнение группы ТикМП с группой идиопатической ДКМП и влияния восстановления/урегия ритма на размеры камер сердца и ФВ. Тахикардиомиопатия, 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 (конечно-диастолический диаметр), КСД (конечно-систолический диаметр) 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 дает возможность прогнозировать тахикардиомиопатию с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4%. При тяжелой систолической дисфункции с ФВ менее 30% прогностическим критерием является КДД ЛЖ менее 66 мм, с чувствительностью 100% и специфичностью 83,4%. После лечения ФВ у группы пациентов с ДКМП отмечается незначительное улучшение,  $\leq 5\%$ , в то время как у пациентов с ТикМП регистрировалось повышение ФВ на 15% [21].

Несмотря на то, что ТикМП может казаться доброкачественной, из-за своего обратимого характера она представляет достаточно большие риски для пациента. Восстановление функции ЛЖ после контроля стойких тахикардий продемонстрировано в целом ряде исследований и отображено в таблице 1.

**Таблица 1.** – Динамика показателей фракции выброса у пациентов с ТикМП на фоне лечения

Авторы исследования /год	ФВ до лечения (%)	ФВ после лечения (%)
Ashley C. et al/2012	32,4%±9,5%	53,2%±10,5%
Donghua Z. et al/2013	36,7%±7,5%	54,9%±9,7%
Dandamudi G. et al/2007	31,2%±8,2%	55%±5,7%
Y.-H. Jeong et al/2008	30%±11%	58%±6%

На данный момент нет единого мнения о преимуществе контроля ритма над контролем его частоты, поэтому решение о тактике лечения следует применять в каждом случае индивидуально. Управление ритмом может быть достигнуто за счет электрической или фармакологической кардиоверсии, антиаритмических препаратов, и радиочастотной абляции. Неот-

ложная кардиоверсия может оказаться необходимой у пациента с ТикМП с признаками декомпенсированной сердечной недостаточности. Но, несмотря на то, что сердечная дисфункция является обратимой, субстрат для аритмии и развития сердечной недостаточности может сохраняться. Чтобы избежать критических событий в будущем, радиочастотная абляция может быть первым выбором в качестве лечебной терапии для большинства тахиаритмий и тахи-индуцированной кардиомиопатии ввиду высокой её эффективности (90%) [20,16]. В исследовании Hsu L. F. et al. [20] отмечено, что 92% пациентов с предположительным диагнозом ТикМП (наличие недостаточности систолической функции при отсутствии структурной патологии) имели значительное улучшение фракции выброса левого желудочка после абляции: средний показатель ФВ составил 56% против 35%. Наибольшее улучшение наблюдалось в течение первых 3-х месяцев. Улучшение ФВ при ТикМП было также показано при контроле ЧСС [18] или после абляции атриовентрикулярного узла и имплантации электрокардиостимулятора [19,26]. Имеются данные исследований о преимуществе изоляции легочных вен над абляцией атриовентрикулярного узла с последующей бивентрикулярной стимуляцией [23]. Восстановление и поддержание синусового ритма может быстро улучшить симптомы, КДД и сердечный выброс. Клиническое восстановление и обратное развитие кардиомиопатии происходит достаточно быстро, в среднем от 14 дней до 2 месяцев [12,35,21]. Большинство эхокардиографических параметров за это время значительно улучшается, но размеры и объемы ЛЖ остаются повышенными на протяжении 14 месяцев, указывая на сохранение негативного ремоделирования [35]. В экспериментальных моделях было обнаружено, что после прекращения стимуляции параллельно с восстановлением ФВ начинает развиваться гипертрофия миокарда и диастолическая дисфункция [41,43]. Имеются данные о возможности рецидива кардиомиопатии с быстрым снижением ФВ и риском внезапной сердечной смерти. Предположительно, причина может быть связана с сохранением структурных аномалий в сердечной мышце даже при возвращении к нормальной функции левого желудочка. Nerheim P. с соавт. [30] сообщили о долгосрочных результатах у 24 пациентов с ТикМП после контроля различных сердечных аритмий. У пяти пациентов, у которых развился рецидив фибрилляции предсердий, в течение короткого времени, развилась клиника сердечной недостаточности. Трое пациентов с рецидивом ФП внезапно умерли несколько лет спустя, несмотря на кажущуюся сохранность функции ЛЖ. Многочисленные исследования на животных подтверждают предположения, что в основе механизма развития ТикМП лежат поражения на клеточном и гуморальном уровнях. [40,24]. Ультраструктурные изменения, которые видны на моделях животных, могут объяснить быстрое снижение функции и последующие резкие перепады ФВ у пациентов с рецидивирующей тахикардией. Они также могут быть причиной развития внезапной смерти у некоторых пациентов. Гистологические изменения проявляются в удлинении кардиомиоцитов, смещении и различных нарушениях в базальной мембране, миокардиальном фиброзе. Изменения цитоскелета включают увеличение  $\beta$ -актина,  $\gamma$ -актин, и  $\alpha$ -тубулина [45]. Есть данные об увеличении матриксных металлопротеиназ [14].

Точные механизмы, ответственные за сократи-

тельную дисфункцию и структурные изменения при тахикардии, неизвестны. На данный момент предложены различные гипотезы, объясняющие развитие тахи-индуцированной кардиомиопатии, включая: 1) истощение энергетических запасов миокарда и нарушения использования энергии; 2) ишемии миокарда; 3) нарушения регуляции гомеостаза кальция; 4) окислительный стресс и ремоделирование внеклеточного матрикса; 5) воспалительный процесс [44,39]. Истощение энергетических запасов и митохондриальное повреждение продемонстрированы в моделях постоянной тахикардии вместе с пониженным уровнем активности Na-K-АТФ-азы и повышенной активностью ферментов Цикла Кребса. Снижение доступности АТФ и уменьшение активности АТФазы в саркоплазматическом ретикулуме приводят к ухудшению захвата и высвобождения Ca<sup>+</sup> и способствуют формированию систолической и диастолической дисфункции [1,39,33]. Роль нарушения метаболизма кальция в патогенезе экспериментальной ТиКМП получила значительную поддержку. Обширные нарушения в работе кальциевых каналов и активности саркоплазматического ретикулума могут появиться через 24 ч от начала стимуляции и могут сохраняться в течение 4 недель после восстановления ритма [33,34,32]. Эти нарушения по обмену кальция коррелируют со степенью тяжести желудочковой дисфункции [32]. Хотя нарушения в обмене кальция являются потенциально привлекательной гипотезой развития ТиКМП, но существуют противоречия относительно того, какие аномалии регуляции кальция потенциально могут привести к систолической дисфункции. Некоторые группы исследователей предположили, что систолическая дисфункция развивается в условиях с пониженной чувствительностью к кальцию [34], в то время как другие показали повышенную чувствительность к кальцию [48]. Нейрогуморальные изменения также вносят свой вклад в процесс ремоделирования миокарда. Эти изменения подобны тем, которые наблюдаются при других типах сердечной недостаточности и представляют собой ответную реакцию на снижение сердечного выброса. Повышенные уровни ангиотензина II, предсердного натрийуретического пептида, альдостерона и эндотелина-1 потенциально способствуют аномальному метаболизму натрия и в итоге приводят к фиброзным изменениям в миокарде [24].

Окислительный стресс является еще одним механизмом повреждения при ТиКМП. Хроническая электростимуляция в экспериментальных моделях вызывает митохондриальные повреждения, способствующие ухудшению сердечной недостаточности. Дисбаланс между прооксидантными и антиоксидантными путями был предложен в качестве объяснения этому наблюдению. Ксантиноксидаза является прооксидантным ферментом и его активация поддерживает механо-энергетическое разобщение при СН и способствует повреждению митохондриальной ДНК. Qin F. Et al. [37] наблюдали в кроличьей модели сердечной недостаточности, что быстрая электрокардиостимуляция приводит к увеличению в плазме норадреналина, окислительному стрессу и активации апоптозамиоцитов. В результате лечения селегилином все наблюдаемые изменения претерпели обратное развитие. На ос-

новании этого предложили, что действие селегилина было связано со снижением окислительного стресса и восстановлением баланса между апоптотическими и анти-апоптотическими белками в кардиомиоцитах.

В настоящее время в качестве неотъемлемой части патогенеза многих заболеваний сердечно-сосудистой системы рассматривается системная воспалительная активность, проявляющаяся повышенным уровнем сывороточных провоспалительных цитокинов. Воспалительная теория аритмогенеза существует уже более 10 лет. Имеется ряд исследований по изучению участия воспалительной реакции в развитии наджелудочковых нарушений ритма [8]. В качестве показателей воспаления используют определение С-реактивного белка и провоспалительных цитокинов. Доказано, что последние способны модулировать функции сердечно-сосудистой системы и могут вырабатываться непосредственно в миокарде при определенных патологических состояниях, и на поверхности кардиомиоцитов имеются специфические к ним рецепторы [3, 29]. Экспериментальная электрокардиостимуляция у собак приводит к моноцитарной инфильтрации сердечной мышцы, экспрессии моноцитарного хемотактантного протеина 1-го типа, а также активации матриксных металлопротеаз [47]. Исследованием Burzotta F. et al. [9] продемонстрирована роль воспалительного процесса в развитии послеоперационной ФП и выявлена ассоциация полиморфизма – 174G/C гена интерлейкина-6 с риском ФП.

Все предложенные гипотезы не могут до конца полностью объяснить, почему наличие аритмии у одних пациентов провоцирует развитие ТиКМП, у других же присутствует лишь определенная степень систола-диастолической дисфункции. Возможно, существует некая генетическая предрасположенность, которая при определенных условиях способствует развитию тахикардиомиопатии. Deshmukhetal [15] предположили, что пациенты, которые являются носителями DD полиморфизма гена ангиотензин-превращающего 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.

### *Заключение*

Обратимая форма кардиомиопатии нередко встречается среди пациентов с нарушениями ритма. Однако верификация диагноза до сих пор затруднительна, по-прежнему не разработаны диагностические критерии, протоколы исследований и алгоритмы лечения. Не установлена роль воспалительной реакции, иммунного статуса пациентов, молекулярно-генетических и нейрогуморальных механизмов развития. Таким образом, при своевременном выявлении тахи-индуцированной кардиомиопатии и применении правильной тактики лечения можно существенно улучшить прогноз и качество жизни пациента. Это особо актуально в нынешнюю эпоху первичной профилактики внезапной смерти имплантацией кардиовертера-дефибриллятора. Потенциально существует группа пациентов, которым может не потребоваться дефибриллятор, если функция левого желудочка улучшается после устранения аритмии.

### *Literatura*

1. Vayhanskaya, T.G. Tahtiindutsirovannaya kardiomipatiya. Razreshima li zagadka o kuritse i yuytse? / T.G.Vayhanskaya, I.V.Sidorenko, A.A. Makeeva,

### *Литература*

1. Вайханская, Т. Г. Тахииндуцированная кардиомиопатия. Разрешима ли загадка о курице и яйце? / Т. Г. Вайханская, И. В. Сидоренко, А. А. Макеева,

- Т. В. Курушко // Кардиология в Беларуси. – 2013. – № 3. – С. 83 – 102.
2. Мазур, Н. А. Фибрилляция предсердий / Н. А. Мазур // Клиническая фармакология и терапия. – 2003. – № 3. – С. 32–35.
  3. Насонов, Е. Л. Иммунопатология застойной сердечной недостаточности: роль цитокинов / Е. Л. Насонов, М. Ю. Самсонов, Ю. Н. Беленков // Кардиология. – 1999. – № 3. – С. 66 – 73.
  4. Снежицкий, В. А. Феномен электрофизиологического ремоделирования предсердий и синусового узла : механизмы развития и патогенез / В. А. Снежицкий // Клиническая медицина. – 2004. – № 11. – С. 10 – 14.
  5. Снежицкий, В. А., Пелеса Е. С., Дешко М. С. Фибрилляция предсердий. Особенности регуляции ритма сердца и транспорта кислорода кровью. –LAP Lambert Academic Publishing– 2013. – 107с.
  6. Татарский, Б. А. Сердечная недостаточность и фибрилляция предсердий: особенности предсердного ремоделирования / Б. А. Татарский, Г. П. Арутюнов // Сердечная недостаточность. – 2011. – Т. 12, № 5 (67). – С. 302–308.
  7. Хронотропная функция сердца : монография / В. А. Снежицкий [и др.] ; под ред. В. А. Снежицкого. – Гродно :ГрГМУ, 2011. – 232 с.
  8. Aviles, R. J. Inflammation as a risk factor foratrialfibrillation/ R. J. Aviles [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 3006–3010.
  9. Burzotta, F. Relation of the -174 G/C polymorphism of interleukin-6 to interleukin-6 plasma levels and to length of hospitalization after surgical coronary revascularization/ F. Burzotta[et al.] // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88. – P. 1125 – 1128.
  10. Byrne, M.J. An ovine model of tachycardia-induced degenerative dilatedcardiomyopathy and heart failure with prolonged onset / M. J. Byrne [et al.] // J. Card.Fail. – 2002. – Vol.8. – P.108 – 115.
  11. Calo, L. Tachycardia-induced cardiomyopathy: mechanisms of heart failure and clinical implications / L. Calo, E. De Ruvo, A. Sette [et al.] // J. Cardiovasc. Med. – 2007. – Vol.8. – P.138–143.
  12. Chin, A. The clinical, electrocardiographic and echocardiographic characteristics and long-term outcome of patients with tachycardia-induced cardiomyopathy / A.Chin [et al.] // Cardiovascular Journal of Africa. – 2012. – Vol.23, №3 – P.136 – 142.
  13. Clinical Characteristics, Treatment, and Outcome of Tachycardia Induced Cardiomyopathy / H. Watanabe[et al.] // Int. Heart J. – 2008. – Vol.49, №1. – P. 39 – 46.
  14. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation / M. K. Chung [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2886 – 2891.
  15. Deshmukh, P. M. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy / P. M. Deshmukh [et al.] // Int. J. Mol. Med. – 2004. – Vol.13. – P.455 – 458.
  16. Gentlesk, P. J Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation / P. J. Gentlesk [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol.18. – P.9 - 14.
  17. Gossage, A.M. On auricular fibrillation / A.M.Gossage, J.A.Braxton Hicks // Q. J. Med. – 1913. – Vol. 6. – P. 435 – 40.
  18. Grogan, M. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy / M. Grogan [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 1570 – 3.
  19. Heinz, G. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter / G.Heinz // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 489 – 492.
  20. T.V.Kurushko//KardiologiyavBelarusi.–2013.–№3.–S.83–102.
  21. Mazur, N.A. Fibrillyatsiyapredserdiy / N.A. Mazur // Klinicheskayafarmakologiyaiterapiya. – 2003. – № 3. – S. 32–35.
  22. Nasonov, E.L. Immunopatologiyazastoynoyserdechnoyne dostatochnosti: roltsitokinov / E.L. Nasonov, M.Yu. Samsonov, Yu.N. Belenkov // Kardiologiya. – 1999. – № 3. – S. 66 – 73.
  23. Snezhitskiy, V.A. Fenomen elektrofiziologicheskogo remodelirovaniya predserdiy i sinusovogo uzla : mehanizmy i razvitiya i patogenez / V.A. Snezhitskiy // Klinicheskaya meditsina. – 2004. – № 11. – S. 10 – 14.
  24. Snezhitskiy V.A., Pelesa E.S., Deshko M.S. Fibrillyatsiya predserdiy. Osobennosti regulyatsii ritma serdtsa i transporta kisloroda krovyu. – LAP Lambert Academic Publishing – 2013. – 107s.
  25. Tatarskiy, B.A. Serdechnaya nedostatochnost i fibrillyatsiya predserdiy: osobennosti predserdnogo remodelirovaniya / B.A. Tatarskiy, G. P. Arutyunov // Serdechnaya nedostatochnost. – 2011. – Т. 12, № 5 (67). – S. 302 – 308.
  26. Hronotropnaya funktsiya serdtsa : monografiya / V.A. Snezhitskiy [idr.] ; podred. V.A. Snezhitskogo. – Grodno : GrGMU, 2011. – 232 s.
  27. Aviles, R.J. Inflammation as a risk factor foratrialfibrillation / R.J. Aviles [et al.] // Circulation. – 2003. – Vol. 108. – P. 3006 – 3010.
  28. Burzotta, F. Relation of the -174 G/C polymorphism of interleukin-6 to interleukin-6 plasma levels and to length of hospitalization after surgical coronary revascularization / F. Burzotta [et al.] // Am. J. Cardiol. – 2001. – Vol. 88. – P. 1125 – 1128.
  29. Byrne, M.J. An ovine model of tachycardia-induced degenerative dilated cardiomyopathy and heart failure with prolonged onset / M. J. Byrne [et al.] // J. Card. Fail. – 2002. – Vol. 8. – P. 108 – 115.
  30. Calo, L. Tachycardia-induced cardiomyopathy: mechanisms of heart failure and clinical implications / L. Calo, E. De Ruvo, A. Sette [et al.] // J. Cardiovasc. Med. – 2007. – Vol. 8. – P. 138 – 143.
  31. Chin, A. The clinical, electrocardiographic and echocardiographic characteristics and long-term outcome of patients with tachycardia-induced cardiomyopathy / A. Chin [et al.] // Cardiovascular Journal of Africa. – 2012. – Vol. 23, №3 – P. 136 – 142.
  32. Clinical Characteristics, Treatment, and Outcome of Tachycardia Induced Cardiomyopathy / H. Watanabe [et al.] // Int. Heart J. – 2008. – Vol.49, №1. – P. 39 – 46.
  33. C-reactive protein elevation in patients with atrial arrhythmias: inflammatory mechanisms and persistence of atrial fibrillation / M.K. Chung [et al.] // Circulation. – 2001. – Vol. 104. – P. 2886 – 2891.
  34. Deshmukh, P.M. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy / P.M.Deshmukh [et al.] // Int. J. Mol. Med. – 2004. – Vol. 13. – P. 455 – 458.
  35. Gentlesk, P.J Reversal of left ventricular dysfunction following ablation of atrial fibrillation / P.J. Gentlesk [et al.] // J. Cardiovasc. Electrophysiol. – 2007. – Vol. 18. – P. 9 - 14.
  36. Gossage, A.M. On auricular fibrillation / A.M.Gossage, J.A.Braxton Hicks // Q. J. Med. – 1913. – Vol. 6. – P. 435 – 40.
  37. Grogan, M. Left ventricular dysfunction due to atrial fibrillation in patients initially believed to have idiopathic dilated cardiomyopathy / M. Grogan [et al.] // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 1570 – 3.
  38. Heinz, G. Improvement in left ventricular systolic function after successful radiofrequency His bundle ablation for drug refractory, chronic atrial fibrillation and recurrent atrial flutter / G.Heinz // Am. J. Cardiol. – 1992. – Vol. 69. – P. 489 – 492.

- flutter / G. Heinz // *Am. J. Cardiol.* – 1992. – Vol.69. – P.489–492.
20. Hsu, L. F. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure / L. F. Hsu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol.351. – P.2373–2383.
21. Jeong, Y. H. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy / Y. H. Jeong [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2008. – Vol.31. – P.172–178.
22. Kajstura, J. The cellular basis of pacing-induced dilated cardiomyopathy. Myocyte cell loss and myocyte cellular reactive hypertrophy / J. Kajstura [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol.92. – P.2306–2317.
23. Khan, M. N. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M. N. Khan, P. Jais, J. Cummings // *N. Engl. J. Med.* – 2008. Vol.359. – P.1778–1785.
24. Khasnis, A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature / A. Khasnis, K. Jongnarangsin, G. Abela [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology.* – 2005. – Vol.28. – P.710–721.
25. Malcom, J. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure – 2008 update: Best practices for the transition of care of heart failure patients, and the recognition, investigation and treatment of cardiomyopathies / J. Malcom [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2008. – Vol.24. – P.21–40.
26. Manolis, A. G. Ventricular performance and quality of life in patients who underwent radiofrequency AV junction ablation and permanent pacemaker implantation due to medically refractory atrial tachyarrhythmias / A. G. Manolis [et al.] // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 1998. – Vol.2. – P.71–76.
27. Medi, C. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia / C. Medi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 1791–1797.
28. Nakai, K. Deletion polymorphism of the angiotensin-I converting enzyme gene is associated with serum ACE concentration and increased risk for CAD in the elderly / K. Nakai, C. Itoh, Y. Miura // *Circulation.* – 1994. – Vol.90. – P.2199–2202.
29. Nattel, S. Atrial electrophysiology and mechanisms of atrial fibrillation / S.Nattel // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeutics.* – 2003. – Vol.8, №1. – P. 5–11.
30. 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.
31. Neuberger, H. R. Atrial remodeling in the goat to chronic complete atrioventricular block / H. R. Neuberger, U. Schotten, J. Ausma [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 22. – P. 138–142.
32. O'Brien, P. J. Myocardial sarcoplasmic reticulum function in the development and recovery from heart failure / P. J. O'Brien [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol.21. – P. 255A
33. O'Brien, P. J. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies / P. J. O'Brien [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1990. – Vol.68. – P.34–39.
34. Perreault, C. L. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure / C. L. Perreault [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol.89. – P.932–938.
35. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction / G. Dandamudi [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2008. – Vol.5(8) – P.1111–1115.
36. Pizzale, S. Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter / S. Pizzale [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2009. – Vol.25, №8. – P.469–472.
20. Hsu, L.F. Catheter ablation for atrial fibrillation in congestive heart failure / L.F.Hsu [et al.] // *N. Engl. J. Med.* – 2004. – Vol. 351. – P. 2373–2383.
21. Jeong, Y.H. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy / Y.H. Jeong [et al.] // *Clin. Cardiol.* – 2008. – Vol. 31. – P. 172–178.
22. Kajstura, J. The cellular basis of pacing-induced dilated cardiomyopathy. Myocyte cell loss and myocyte cellular reactive hypertrophy / J.Kajstura [et al.] // *Circulation.* – 1995. – Vol. 92. – P. 2306–2317.
23. Khan, M.N. Pulmonary-vein isolation for atrial fibrillation in patients with heart failure / M.N. Khan, P. Jais, J. Cummings // *N. Engl. J. Med.* – 2008. Vol. 359. – P. 1778–1785.
24. Khasnis, A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of literature / A. Khasnis, K.Jongnarangsin, G.Abel [et al.] // *Pacing and Clinical Electrophysiology.* – 2005. – Vol. 28. – P. 710–721.
25. Malcom, J. Canadian Cardiovascular Society Consensus Conference guidelines on heart failure – 2008 update: Best practices for the transition of care of heart failure patients, and the recognition, investigation and treatment of cardiomyopathies / J. Malcom [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2008. – Vol. 24. – P. 21–40.
26. Manolis, A.G. Ventricular performance and quality of life in patients who underwent radiofrequency AV junction ablation and permanent pacemaker implantation due to medically refractory atrial tachyarrhythmias / A.G. Manolis [et al.] // *J. Interv. Card. Electrophysiol.* – 1998. – Vol. 2. – P. 71–76.
27. Medi, C. Tachycardia-mediated cardiomyopathy secondary to focal atrial tachycardia / C. Medi [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 2009. – Vol. 53. – P. 1791–1797.
28. Nakai, K. Deletion polymorphism of the angiotensin-I converting enzyme gene is associated with serum ACE concentration and increased risk for CAD in the elderly / K. Nakai, C. Itoh, Y. Miura // *Circulation.* – 1994. – Vol. 90. – P. 2199–2202.
29. Nattel, S. Atrial electrophysiology and mechanisms of atrial fibrillation / S.Nattel // *J. Cardiovasc. Pharmacol. Therapeutics.* – 2003. – Vol. 8, №1. – P. 5–11.
30. 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.
31. Neuberger, H. R. Atrial remodeling in the goat to chronic complete atrioventricular block / H. R. Neuberger, U. Schotten, J. Ausma [et al.] // *Eur. Heart J.* – 2002. – Vol. 22. – P. 138–142.
32. O'Brien, P.J. Myocardial sarcoplasmic reticulum function in the development and recovery from heart failure / P.J. O'Brien [et al.] // *J. Am. Coll. Cardiol.* – 1993. – Vol. 21. – P. 255A
33. O'Brien, P.J. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies / P.J. O'Brien [et al.] // *Can. J. Physiol. Pharmacol.* – 1990. – Vol. 68. – P. 34–39.
34. Perreault, C.L. Abnormalities in intracellular calcium regulation and contractile function in myocardium from dogs with pacing-induced heart failure / C.L. Perreault [et al.] // *J. Clin. Invest.* – 1992. – Vol. 89. – P. 932–938.
35. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction / G.Dandamudi [et al.] // *Heart Rhythm.* – 2008. – Vol. 5(8) – P. 1111–1115.
36. Pizzale, S. Frequency and predictors of tachycardia-induced cardiomyopathy in patients with persistent atrial flutter / S.Pizzale [et al.] // *Can. J. Cardiol.* – 2009. – Vol. 25, №8. – P. 469–472.

37. Qin, F. Selegiline attenuates cardiac oxidative stress and apoptosis in heart failure: Association with improvement of cardiac function / F. Qin [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol.461(2–3). – P.149–158.
38. 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. 790–795.
39. Saavedra, W. F. Reverse remodeling and enhanced adrenergic reserve from passive external support in experimental dilated heart failure / W. F. Saavedra [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol.39. – P. 2069–2076.
40. Shinbane, J. S. Tachycardiainduced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies / J. S. Shinbane, M. A. Wood, D. N. Jensen // J Am Coll Cardiol. – 1997. – Vol.29. – P.709 – 715.
41. Spinale, F. G. Collagen remodeling and changes in LV function during development and recovery from supraventricular tachycardia / F. G. Spinale [et al.] // Am. J. Physiol. – 1991. – Vol.261. – P.308 – 318.
42. Spinale, F. G. Myocardial Na(+), K(+)-ATPase in tachycardia induced cardiomyopathy / F. G. Spinale [et al.] // J Mol. Cell. Cardiol. – 1992. – Vol. 24. – P.227 – 294.
43. Spinale, F. G. Relation between ventricular and myocyte remodeling with the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy / F. G. Spinale [et al.] // Circ. Res. – 1991. – Vol.69. – P.1058–1067.
44. Tachycardia-induced Cardiomyopathy (Tachycardiomyopathy) / Hassan A Mohamed // Libyan J. Med. – 2007. – Vol.2. – P. 26–29.
45. Takahashi, M. Role of microtubules in the contractile dysfunction of myocytes from tachycardia-induced dilated cardiomyopathy / M. Takahashi [et al.] // J Mol. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol.30. – P.1047 – 1057.
46. Whipple, G. H. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart / G. H. Whipple [et al.] // Pro. N. Engl. Cardiovasc. Soc. – 1962. – Vol.20. – P.39 – 40.
47. Wilson, J. R. Experimental congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing in the dog: cardiac effects / J. R. Wilson [et al.] // Circulation. – 1987. – Vol.75, №4. – P.857 – 867.
48. Wolff, M. R. Calcium sensitivity of isometric tension is increased in canine experimental heart failure / M. R. Wolff [et al.] // Circ. Res. – 1995. – Vol.76. – P. 781 – 789.
37. Qin, F. Selegiline attenuates cardiac oxidative stress and apoptosis in heart failure: Association with improvement of cardiac function / F. Qin [et al.] // Eur. J. Pharmacol. – 2003. – Vol. 461(2–3). – P. 149 – 158.
38. 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 – 795.
39. Saavedra, W.F. Reverse remodeling and enhanced adrenergic reserve from passive external support in experimental dilated heart failure / W.F. Saavedra [et al.] // J. Am. Coll. Cardiol. – 2002. – Vol. 39. – P. 2069–2076.
40. Shinbane, J.S. Tachycardiainduced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies / J.S. Shinbane, M.A. Wood, D.N. Jensen // J Am Coll Cardiol. – 1997. – Vol. 29. – P. 709 – 715.
41. Spinale, F.G. Collagen remodeling and changes in LV function during development and recovery from supraventricular tachycardia / F.G. Spinale [et al.] // Am. J. Physiol. – 1991. – Vol. 261. – P. 308 – 318.
42. Spinale, F.G. Myocardial Na(+), K(+)-ATPase in tachycardia induced cardiomyopathy / F.G. Spinale [et al.] // J Mol. Cell. Cardiol. – 1992. – Vol. 24. – P. 227 – 294.
43. Spinale, F.G. Relation between ventricular and myocyte remodeling with the development and regression of supraventricular tachycardia-induced cardiomyopathy / F.G. Spinale [et al.] // Circ. Res. – 1991. – Vol. 69. – P. 1058 – 1067.
44. Tachycardia – induced Cardiomyopathy (Tachycardiomyopathy) / Hassan A Mohamed // Libyan J. Med. – 2007. – Vol. 2. – P. 26 – 29.
45. Takahashi, M. Role of microtubules in the contractile dysfunction of myocytes from tachycardia-induced dilated cardiomyopathy / M.Takahashi [et al.] // J Mol. Cell. Cardiol. – 1998. – Vol. 30. – P. 1047 – 1057.
46. Whipple, G.H. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart / G.H. Whipple [et al.] // Pro. N. Engl. Cardiovasc. Soc. – 1962. – Vol. 20. – P. 39 – 40.
47. Wilson, J.R. Experimental congestive heart failure produced by rapid ventricular pacing in the dog: cardiac effects / J.R. Wilson [et al.] // Circulation. – 1987. – Vol. 75, №4. – P. 857 – 867.
48. Wolff, M.R. Calcium sensitivity of isometric tension is increased in canine experimental heart failure / M.R. Wolff [et al.] // Circ. Res. – 1995. – Vol. 76. – P. 781 – 789.

## ON THE MECHANISM OF TACHYCARDIA-INDUCED CARDIOMYOPATHY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

*Bubeshka D.A, Snezhitskiy V.A.*

Educational Establishment «Grodno State Medical University», Grodno, Belarus

*The article describes current data about the causes and mechanisms of tachycardia-induced cardiomyopathy and reports basic strategies of treatment. The analysis of literature shows that uniform criteria of differential diagnostics have not been developed at present time, the role of genetic disposition and inflammatory process in aetiopathogenesis of this pathology have not been studied properly.*

**Key words:** atrial fibrillation, systolic dysfunction, tachyarrhythmia, tachycardia-induced cardiomyopathy

Адрес для корреспонденции: e-mail: bubeshkodarya@gmail.com

Поступила 09.03.2015