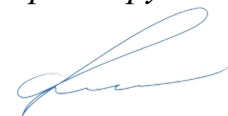


ФЕДЕРАЛЬНОЕ ГОСУДАРСТВЕННОЕ АВТОНОМНОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ
УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫСШЕГО ОБРАЗОВАНИЯ ПЕРВЫЙ МОСКОВСКИЙ
ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ
И.М. СЕЧЕНОВА МИНИСТЕРСТВА ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ (СЕЧЕНОВСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ)

На правах рукописи



Орлов Олег Сергеевич

Клинические особенности тахикардия-индуцированной кардиомиопатии

3.1.20. Кардиология

Диссертация

на соискание научной степени

кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук, доцент

Щекочихин Дмитрий Юрьевич

Москва – 2023

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	13
1.1 Этиология тахикардия-индуцированной кардиомиопатии	13
1.2 Патофизиология и механизмы развития тахикардия-индуцированной кардиомиопатии	14
1.3 Клиническая картина тахикардия-индуцированной кардиомиопатии.....	16
1.4 Прогноз у пациентов с тахикардия-индуцированной кардиомиопатией	17
1.5 Диагностика и дифференциальный диагноз тахикардия-индуцированной кардиомиопатии	19
1.6 Лечение.....	29
1.7 Заключение	36
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ	38
2.1 Дизайн исследования	38
2.2 Ретроспективная часть.....	38
2.3 Проспективная часть.....	41
2.4 Магнитно-резонансная томография сердца	44
2.4.1 Анализ данных магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием	45
2.4.2 Характеристики магнитно-резонансной томографии сердца.....	45
2.5 Эхокардиография	46
2.6 Статистическая обработка данных.....	48
ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ.....	50
3.1 Ретроспективная часть.....	50
3.2 Проспективная часть.....	58
3.2.1 Особенности эхокардиографии в проспективной группе пациентов	59
3.2.2 Характеристика группы пациентов, которые полностью восстановили фракцию выброса левого желудочка	65
3.2.3 Магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием	68

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ.....	77
ВЫВОДЫ	89
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	90
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	91
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	93
ПРИЛОЖЕНИЕ А	109

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы исследования

Хроническая сердечная недостаточность (ХСН) является важной причиной заболеваемости и смертности взрослого населения. До 50% всех госпитализаций в стационары терапевтического профиля связаны с декомпенсацией ХСН. Более того, до трети выписанных пациентов нуждаются в повторной госпитализации в течение месяца после первичного стационарного обследования и лечения.

Одной из известных причин СН и дисфункции левого желудочка является длительная тахикардия, которая и привела к появлению термина тахикардия-индуцированная кардиомиопатия (ТИКМП).

ТИКМП является обратимым подтипом неишемической, ненаследственной дилатационной кардиомиопатии, который характеризуется обратимой дисфункцией и дилатацией желудочков и возникает при устойчивой предсердной или желудочковой тахиаритмии [5, 7, 30].

Первые сообщения о случаях ТИКМП относят к началу XX века (Phillips E. 1949), когда в 1962 году Whipple et al. была описана первая экспериментальная модель СН, индуцированная кардиостимуляцией [103, 112]. Однако до настоящего времени механизмы возникновения ТИКМП мало изучены. Принято считать, что в основе патогенеза лежит субклиническая ишемия с последующим развитием нарушения энергетического обмена, оксидативный стресс и перегрузкой кальцием [5, 39].

До недавнего времени ТИКМП считалась доброкачественным и обратимым состоянием. Однако некоторые последние исследования показывают, что данная патология может вызывать стойкие повреждения миокарда [70]. Снижение фракции выброса левого желудочка, вызванное ТИКМП, может привести к СН, аритмогенному шоку, прогрессированию аритмии и внезапной смерти [69].

В настоящее время общепризнанных критериев для постановки диагноза ТИКМП не существует. В основе диагностики заболевания лежат следующие признаки: устойчивая частота сердечных сокращений (ЧСС) более 100 ударов в минуту; исключение других причин сердечной недостаточности; частичное или полное восстановление функции левого желудочка после восстановления синусового ритма или контроля ЧСС [30, 56, 68].

Данный диагноз является диагнозом-исключением, что затрудняет своевременное выявление пациентов с ТИКМП. Правомочно предположить, что истинная распространенность ТИКМП недооценена [1]. Также остается неясным, почему некоторые пациенты более склонны к развитию ТИКМП, чем другие [71].

При этом в настоящее время не существует алгоритма дифференциальной диагностики между ТИКМП и дилатационной кардиомиопатией (ДКМП), осложненной аритмией.

Учитывая вышеперечисленное, своевременное выявление пациентов с ТИКМП важно для определения дальнейшего прогноза и качества жизни, предотвращения серьезных осложнений, а также сокращения количества госпитализаций и расходов на здравоохранение.

Степень разработанности темы

В ходе проведения работы изучено 788 историй болезни пациентов, госпитализированных с нарушением ритма и СН, из них были отобраны 54 пациента, что составило ретроспективную часть. Также 88 пациентов с впервые выявленной СН и аритмией были включены в проспективную часть.

Выводы и практические рекомендации, приведенные в диссертации, основаны на достаточном количестве данных. Протокол соответствовал целям и задачам исследования. Результаты работы являются научно-обоснованными.

Цель исследования

Охарактеризовать особенности течения и прогноз у пациентов с ТИКМП.

Задачи исследования

1. Уточнить распространенность ТИКМП среди пациентов, госпитализированных с признаками СН со сниженной фракцией выброса (ХСННФВ) и персистирующими предсердными тахиаритмиями.
2. Оценить частоту рецидивов ТИКМП при наблюдении в течение 24 месяцев после кардиоверсии.
3. Выявить клинические и эхокардиографические предикторы ТИКМП у пациентов с первой декомпенсацией ХСН со сниженной и умеренно сниженной ФВЛЖ и персистирующими формами фибрилляции/трепетания предсердий.
4. Определить значение отсроченного накопления гадолиния и толщины эпикардального жира по данным МРТ сердца для выявления ТИКМП среди пациентов с первой декомпенсацией ХСН и персистирующими предсердными тахиаритмиями.

Научная новизна

В работе на достаточном клиническом материале изучены клинические особенности и прогноз ТИКМП.

Впервые в отечественной литературе получены эпидемиологические данные о распространенности ТИКМП среди пациентов с СН со сниженной фракцией выброса и персистирующими тахиаритмиями. В настоящей работе

проведена оценка отдаленного прогноза и исходов у пациентов с ТИКМП, в том числе в зависимости от выбранной тактики ведения.

Впервые в отечественной литературе оценена прогностическая роль трансторакальной Эхо-КГ: выявлены предикторы развития ТИКМП у пациентов, которые ранее не изучались в других отечественных и зарубежных работах. В частности показано, что более сохранные исходные размеры левых отделов сердца (КСО, КДО, объем левого предсердия) могут предсказать развитие ТИКМП, тогда как более выраженная исходная дилатация ЛП характерна для группы неответчиков при сопоставимых значениях ФВЛЖ.

Особенностью исследования является применение высокоточных современных методов обследования пациентов - МРТ сердца с контрастированием. Впервые в отечественной практике проведено исследование пациентов с ТИКМП с использованием МРТ сердца с контрастированием для оценки возможностей данного метода в дифференциальном диагнозе и определения дальнейшего прогноза. Впервые показано, что наличие отсроченного накопления гадолиния в миокарде пациентов с ТИКМП не влияет на восстановление ФВ, а неблагоприятный прогностический паттерн интрамиокардиального накопления в септальных сегментах не определялся у пациентов с ТИКМП, в отличие от пациентов с ДКМП. Также впервые выявлено, что в группе пациентов с ДКМП толщина эпикардиального жира меньше, чем у пациентов с ТИКМП.

Теоретическая и практическая значимость работы

Данное исследование позволяет оценить распространенность ТИКМП в популяции пациентов с ХСН и тахикардиями. Вероятность наличия ТИКМП не зависит от исходной ФВ и длительности аритмии.

Настоящая работа позволяет оценить дальнейшие перспективы у пациентов с ТИКМП: несмотря на хорошую долгосрочную выживаемость, рецидивы возникают достаточно часто, что приводит к необходимости динамического наблюдения данных пациентов. Снижение частоты рецидива ТИКМП с последующей минимизацией рисков развития неблагоприятного прогноза может быть достигнуто применением РЧА.

Данное исследование предлагает использовать инструментальные методы диагностики (Эхо-КГ и МРТ) не только для оценки структурных и функциональных нарушений сердца, но и с прогностической целью. Пациенты с ТИКМП имеют более сохранные размеры сердца и толщину МЖП по сравнению с пациентами с ДКМП и персистирующими формами ФП/ТП. Наличие LGE при МРТ не оказывает влияния на вероятность восстановления ФВЛЖ. Таким образом, мы предполагаем, что наличие LGE у пациентов с дилатационной кардиомиопатией и персистирующими ФП/ТП не должно влиять на решение об удержании синусового ритма, так как даже у этих пациентов может улучшиться или даже восстановиться сократимость ЛЖ. Выявление интрамиокардиального отсроченного накопления гадолиния является прогностически неблагоприятным паттерном и встречается в основном у пациентов с ДКМП.

Результаты проведенного исследования способствуют усовершенствованию своевременной диагностики и улучшению понимания прогноза у пациентов с ТИКМП.

Результаты диссертационного исследования «Клинические особенности тахикардия-индуцированной кардиомиопатии» внедрены в лечебно-диагностический процесс клиники управления здоровьем и кардиологического отделения Университетской клинической больницы №1, а также в образовательный процесс кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В.Склифосовского ФГАОУ ВО Первый МГМУ им. И.М.Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Методология и методы исследования

Проведено ретроспективно-проспективное многоцентровое исследование с включением 142 пациентов. В ходе выполнения работы использованы теоретический анализ отечественных и зарубежных литературных данных, сбор анамнестических, данных Эхо-КГ, МРТ сердца с контрастированием, анализ и сравнение с последующей статистической обработкой материала и сопоставлением с результатами опубликованных исследований по сходной проблематике.

Положения, выносимые на защиту

1. Распространенность ТИКМП среди пациентов с ХСННФВ и персистирующими предсердными тахикардиями составляет 6,9%.
2. В течение года после восстановления синусового ритма у пациентов с ТИКМП, которым не была проведена РЧА, отмечается высокая частота рецидивов ФП/ТП с развитием ТИКМП. Общая 1-летняя безрецидивная выживаемость составила 94%, 2-летняя – 45,6%.
3. Вероятность восстановления сократимости после кардиоверсии у пациентов с ХСННФВ и персистирующей предсердной аритмией не зависит от исходной ФВ, длительности аритмии и возраста, однако снижается при дилатации ЛЖ и увеличении индекса коморбидности Charlson
4. Выявление отсроченного контрастирования (LGE), наличие паттерна интрамиокардиального накопления в септальных сегментах и уменьшение толщины эпикардиального жира снижает вероятность увеличения сократимости ЛЖ после восстановления синусового ритма у пациентов с первой декомпенсацией ХСН с предсердными тахикардиями.

Соответствие диссертации паспорту научной специальности

Научные положения диссертации соответствуют паспорту научной специальности 3.1.20. Кардиология. Результаты соответствуют области исследования специальности, а именно пунктам 13, 15 научной специальности Кардиология.

Степень достоверности и апробация результатов

Достоверность полученных результатов подтверждается проведенной статистической обработкой. Проведена проверка достоверности первичной документации (базы данных, историй болезни, копий выписок из историй болезни, протоколов эхокардиографического обследования, изображений МРТ сердца с контрастированием).

Материалы диссертации представлены на конференциях и конгрессах: «Актуальные проблемы экспериментальной и клинической медицины» Волгоград 21-23 апреля 2021 г; Международный образовательный форум «Российские дни сердца» Санкт-Петербург, 22-24 апреля 2021; Heart Failure Society of America Annual Scientific Meeting 10-13 September, 2021; Национальный конгресс с международным участием «Сердечная недостаточность 2021», г. Москва, 10—11 декабря 2021; Heart Failure Society of America Annual Scientific Meeting september 30, 2022 - october 3, 2022; XXIX Российский национальный конгресс «Человек и лекарство» г. Москва, 4-7 апреля 2022; HFSA Annual Scientific Meeting september 30 - october 3, 2022 GAYLORD NATIONAL HARBOR, WASHINGTON, DC .

Апробация диссертации состоялась 7 июня 2023 года на научно-методическом заседании кафедры кардиологии, функциональной и ультразвуковой диагностики Института клинической медицины им. Н.В. Склифосовского ФГАОУ ВО Первый Московский Государственный

Медицинский Университет имени И.М. Сеченова Минздрава России (Сеченовский Университет).

Личный вклад автора

Научные результаты, обобщенные в диссертационной работе Орлова О.С., получены им самостоятельно на базе «Университетской клинической больницы №1» и Городской клинической больницы №1 им. И.Н.Пирогова. Автору принадлежит ведущая роль в планировании работы, поиске и анализе литературы по теме диссертации, набору пациентов, формированию базы данных, статистической обработке и анализе полученных результатов. Формулировка выводов, написание статей и диссертации выполнены лично автором. Вклад автора является определяющим и заключается в непосредственном участии на всех этапах исследования: от определения цели и постановки задач до клинической реализации исследования, анализа результатов и предложенных практических рекомендаций.

Публикации по теме диссертации

По теме диссертации опубликовано 9 печатных работ, в том числе 4 научных статьи в журналах, включенных в Перечень рецензируемых научных изданий Сеченовского Университета и входящих в международную базу цитирования Scopus, имеется 5 публикаций в сборниках материалов международных и всероссийских научных конференций (из них 2 зарубежных конференции).

Объем и структура диссертации

Диссертация состоит из введения, стандартных глав (обзор литературы, материалы и методы исследования, результаты исследования и обсуждение полученных результатов), выводов, практических рекомендаций, списка использованных сокращений и списка литературы.

Диссертация написана на русском языке в объеме 109 страниц, проиллюстрирована 14 таблицами и 10 рисунками. В списке литературы указано 128 источников: 15 отечественных и 113 иностранных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

ТИКМП представляет собой обратимую дисфункцию левого желудочка за счет увеличения ЧСС, независимо от происхождения тахикардии. Общая распространенность ТИКМП не ясна и, вероятно, недооценивается [77]. Имеются данные, что суправентрикулярные или желудочковые тахиаритмии могут быть причиной ТИКМП. В последнее десятилетие желудочковая экстрасистолия была признана фактором риска развития неишемической дилатационной кардиомиопатии [45, 51, 113]. Таким образом, появился более общий термин: аритмия-индуцированная кардиомиопатия (АИКМП). Этот термин не включает в себя недавно признанные кардиомиопатии из-за нарушений проводимости /диссинхронии, вызванной длительной стимуляцией правого желудочка, блокадой левого ветви пучка Гиса и синдрома преждевременного возбуждения желудочков [51,118].

1.1 Этиология тахикардия-индуцированной кардиомиопатии

ТИКМП может быть выявлена у пациентов, страдающих постоянной или пароксизмальной формой тахикардии. ТИКМП следует заподозрить, если не выявлена никакая другая причина дисфункции ЛЖ [38,48]. Отличительной чертой ТИКМП является ее частичная или полная обратимость после достижения контроля над аритмией. Тахиаритмии, которые являются причинами ТИКМП, можно разделить на 2 категории: 1) аритмия является единственной причиной желудочковой дисфункции или 2) аритмия усугубляет желудочковую дисфункцию и/или ухудшает состояние у пациента с сопутствующей СН [123]. Наджелудочковые аритмии являются распространенными причинами развития ТИКМП [30, 64], из них наиболее распространённой причиной является персистирующая (более 90% времени) ФП, при этом дисфункция левого желудочка (ЛЖ) возникает у 10% больных [87, 111]. По всему миру ФП

диагностирована более чем у 33 миллионов человек, при этом, учитывая старение населения, ежегодно вновь выявляется более 5 миллионов человек [8]. Другие аритмии, такие как постоянная или пароксизмальная форма ТП, стойкая АВУРТ, стойкая синоатриальная реципрокная тахикардия (САРТ), частые желудочковые тахикардии (ЖТ) также могут привести к развитию ТИКМП [7].

По результатам ретроспективного исследования Caroline Medi, в котором приняли участия 345 пациентов с пароксизмальной формой ФП и сниженной ФВЛЖ менее 50%, частота ТИКМП составила 10% [43]. Согласно данным Weizhu Ju встречаемость ТИКМП у пациентов с пароксизмальной формой ФП составила 8,3%. Так же в данном исследовании отмечается что, более молодой возраст (29.8 ± 20.1 vs. 45.9 ± 17.3 ; $P < 0.000$) и длительность ФП (13/18 vs. 80/198; $P = 0.014$) были независимыми факторами риска развития ТИКМП [127].

По данным исследования Ryu и соавт., у пожилых больных с тахиаритмиями ТИКМП развивается быстрее по сравнению с более молодыми пациентами [109].

1.2 Патофизиология и механизмы развития тахикардия-индуцированной кардиомиопатии

Изучение патофизиологии и механизмов развития ТИКМП началось с экспериментальных моделей на животных. В ряде работ было показано, что у животных, подвергшихся непрерывной предсердной или желудочковой электрокардиостимуляции, развивались симптомы СН: наличие систолической дисфункции, снижение кровоснабжения миокарда, увеличение конечного диастолического давления и объема ЛЖ [68, 92, 120]. Также была выявлена тенденция к бивентрикулярной дилатации с умеренным истончением стенок желудочков, без сопутствующей гипертрофии или изменения массы миокарда [92, 120]. Прогрессирование этих изменений, приводило к снижению артериального давления (АД) и появлению легочной гипертензии (ЛГ). Давление в легочной

артерии нарастало через неделю, в то время как ФВЛЖ продолжала снижаться в течение следующих 4 недель с нарастанием симптомов СН в течение 2-3 недель [120].

Помимо определяемых изменений размеров и функции ЛЖ, были описаны многочисленные изменения на клеточном уровне, включая удлинение клеток, разрушение миофибрилл, апоптоз кардиомиоцитов и фиброз миокарда [30, 64]. Также описаны изменения в структуре, распределении и функции коронарной микроциркуляторной сети, которые привели к предположению, что ишемия миокарда может являться одной из причин ТИКМП. Зарегистрированные биохимические изменения в миокарде при ТИКМП включают снижение запасов энергии (креатин, фосфокреатин, аденозинтрифосфат и гликоген), повышение активности цикла Кребса и снижение активности натрий-калиевой помпы, все это указывает на повреждение митохондрий. На животных моделях ТИКМП апоптоз миоцитов сопровождался оксидативным стрессом. Также были выявлены электрическое ремоделирование миокарда и аномальный гомеостаз ионов кальция, что приводило к нарушению функций сокращения и релаксации [68, 70, 120].

В анализе образцов эндомикардиальной биопсии, взятых у пациентов с ТИКМП, отмечается потеря части миофибрилл, а также выраженные изменения в размере и структуре митохондрий. По сравнению с образцами пациентов с ДКМП биоптаты миокарда пациентов с ТИКМП имели большую экспрессию основных молекул основного комплекса гистосовместимости II класса, инфильтрацию макрофагами CD68+, при этом отсутствие или низкий уровень CD3+, Т-клеток и меньший фиброз миокарда. Однако причина этих изменений — в частности, инфильтрация макрофагами — авторами исследования в настоящее время не установлена [70].

Одним из объяснений причины формирования фиброза и ремоделирования сердца у пациентов с ТИКМП может быть влияние ренин-ангиотензин-альдостероновой системы. Уровень ангиотензин-превращающего фермента

(АПФ) в сыворотке крови ассоциирован с полиморфизмом гена АПФ. До настоящего времени было идентифицировано более семидесяти шести вариантов полиморфизма, наиболее распространенным является полиморфизм insertion (I)/deletion (D) в 287 нуклеотидной последовательности 16 интрона в цепочке ДНК. Генотип DD ассоциирован с повышением уровня АПФ в сыворотке крови и более высокой частотой развития идиопатической дилатационной и ишемической кардиомиопатии. При сравнении распространенности генотипов I/D в группе пациентов с ТИКМП с группой пациентов с ФП без ТИКМП и здоровыми добровольцами, больные с ТИКМП имели большую распространенность генотипа DD, по сравнению с остальными ($p < 0,035$ и $< 0,009$ соответственно) [33].

Имеются немногочисленные данные, что полиморфизм гена HCN4 может быть использован в качестве генетического маркера риска развития ТИКМП у пациентов с ФП [126].

Прекращение тахистимуляции приводит к нормализации размеров правого предсердия, АД, а также к росту ФВЛЖ через 48 часов. При этом полное восстановление ФВЛЖ регистрируется через 1-2 недели [120]. Однако через неделю после купирования тахиаритмии ЛЖ остается расширенным, и его масса увеличивается на 26%, а также сохраняется сократительная дисфункция кардиомиоцитов [92]. Однако, несмотря на купирование тахикардии и восстановление ФВЛЖ, отмечается развитие фиброзных изменений в миокарде [58, 68]. Вышесказанное подчеркивает необходимость клинической настороженности в отношении ТИКМП и своевременного лечения аритмии с использованием фармакологических или других методов терапии.

1.3 Клиническая картина тахикардия-индуцированной кардиомиопатии

ТИКМП может дебютировать в любом возрасте в результате тахиаритмий. Имеются сообщения о развитии ТИКМП у младенцев и детей, подростков и взрослых [121, 97]. Точно не установлено, почему у некоторых пациентов с

ТИКМП и тахиаритмией развивается систолическая дисфункция желудочков, в то время как у других поддерживается нормальная ФВ [27]. Однако к предполагаемым факторам риска развития ТИКМП относят тип и продолжительность тахикардии, ЧСС, возраст пациента, любое диагностированное хроническое заболевание сердца, сопутствующее медикаментозное лечение и другие сопутствующее заболевания [123]. Согласно некоторым исследованиям у пациентов с высокой ЧЖС при пароксизмальной тахикардии чаще проявляются симптомы, и диагноз ТИКМП диагностируется раньше, чем у пациентов меньшей ЧЖС при постоянной форме тахиаритмии. При этом у пациентов с ФП нерегулярность интервала R-R сама по себе может предрасполагать к кардиомиопатии и СН, помимо последствий учащенного сердцебиения [28, 68, 120].

В исследовании Watanabe и соавт. показали, что время от начала тахиаритмии до развития ТИКМП составляет от 3 до 120 дней, а полное восстановление функции сердца составило в среднем 2 недели [3848].

К основным проявления ТИКМП относятся: сердцебиение встречается у 29% пациентов, сердечная недостаточность III-IV функционального класса NYHA у 47% и синкопальные и пресинкопальные состояния у 12% больных, в то время как у некоторых пациентов данные симптомы могут отсутствовать [54]. Также имеются сообщения о тяжелых формах ТИКМП, таких как кардиогенный шок [119].

1.4 Прогноз у пациентов с тахикардия-индуцированной кардиомиопатией

ТИКМП является результатом длительной и стойкой тахикардии, и ее прогноз воспринимается клиницистами как относительно благоприятный. Ожидается, что после контроля над аритмией со временем будет наблюдаться восстановление функции ЛЖ. Изменения, происходящие в миокарде в результате развития ТИКМП, могут сохраняться даже после улучшения функции ЛЖ и

служить аритмогенным субстратом для рецидива аритмии [64]. Фактически животные модели ТИКМП демонстрировали нарушения реполяризации, удлинение интервала QT, полиморфную ЖТ с последующим наступлением внезапной сердечной смерти (ВСС). Исследование на людях подтверждает эти выводы и подразумевает сохраняющийся риск ВСС даже после контроля ЧСС и улучшения ФВЛЖ [27, 38, 39, 52].

Имеются данные, что у пациентов с ТИКМП достаточно высокая частота рецидивов, а летальные исходы, в частности ВСС, встречается в 8-12% случаев [59,108]. В исследовании Watanabe из 12 пациентов рецидив тахиаритмии с развитием ТИКМП и ВСС произошли после нормализации ФВ у 3 из 12 пациентов (25%) [38].

В другом исследовании из 24 пациентов с ТИКМП рецидив ФП с развитием ТИКМП отмечен у 5 больных, причем у 3 - зарегистрировано более 1 рецидива. У 3 пациентов 28, 40 и 42 лет зарегистрирована ВСС. [69]. В данных исследованиях отмечено, что при рецидиве тахиаритмии ТИКМП развивается быстрее, чем при первом эпизоде.

В ретроспективном исследовании Katz и соавт. сравнивали долгосрочные исходы в течение 6-летнего периода наблюдения пациентов с ТИКМП и ДКМП. Из 64 пациентов с ТИКМП умерло 12 (19%), в структуре смертности у 4 пациентов зарегистрирован ОКС, у 4 - тромбоэмболические события и у 4 - ЖТ/ФЖ. Примечательно, что в отношении летальных исходов, а также структуры смертности достоверных различий у пациентов с ТИКМП и ДКМП получено не было. Другой конечной точкой данного исследования было изучение частоты повторных госпитализаций в связи с декомпенсацией СН у данных больных с рецидивом тахиаритмии и ТИКМП. У 30 (47%) пациентов с ТИКМП зарегистрированы повторные госпитализации за 6 лет. Пациенты с ТИКМП имели более высокий риск повторных госпитализаций по сравнению с пациентами с ДКМП (ОШ 1,59, 95% ДИ 1,12-2,24; $p = 0,009$) [90].

В другом ретроспективном исследовании Yamashita и соавт. при сравнении отдаленных исходов у пациентов с СН и без ТИКМП после РЧА зарегистрировали рецидивы у 18 пациентов с ТИКМП из 45 (42%) в течение трехлетнего периода наблюдения. Также была предпринята попытка выявления предикторов рецидива аритмии. При многофакторном анализе отсутствие развития ТИКМП, длительное бремя ФП и абляция предсердий были независимыми предикторами рецидива аритмии после РЧА (ОШ 1,02; 95% ДИ 1,01-1,03; $p < 0,01$; ОШ 0,40; 95% ДИ 0,20-0,79; $p < 0,01$ и ОШ 2,29; 95%ДИ 1,27-4.11; $p < 0,01$ соответственно) [50].

1.5 Диагностика и дифференциальный диагноз тахикардия-индуцированной кардиомиопатии

В отличие от других форм кардиомиопатий, таких как дилатационная (ДКМП), гипертрофическая (ГКМП) и рестриктивная (РКМП), ТИКМП не имеет установленных диагностических критериев. Различные исследования оценивали возможные диагностические подходы для ТИКМП [30, 77, 56, 68]. Gopinathannair и соавт. сообщали, что ключевым диагностическим признаком ТИКМП является наличие патологической тахиаритмии или стойкой желудочковой эктопии на фоне необъяснимой кардиомиопатии. Однако они же далее сообщают об отсутствии четкого понимания связи между тахиаритмией и кардиомиопатией, поскольку тахиаритмия может существовать в течение нескольких лет до распознавания или до развития кардиомиопатии. Несмотря на высокую клиническую настороженность в отношении ТИКМП, данное состояние может оставаться нераспознанным в течение многих лет. Клиническое проявление ТИКМП может затянуться до тех пор, пока не будет обнаружено проявление симптомов СН или аритмии, и если не проводить агрессивное лечение, симптомы могут прогрессивно ухудшаться и способствовать скрытому развитию ТИКМП. Другую важную диагностическую задачу авторы сформулировали, как

необходимость понимания, является ли обнаруженная аритмия непосредственной причиной или, напротив, это следствие кардиомиопатии. Gorinatannair и соавт. предлагают начинать диагностику ТИКМП с регистрации наличия стойких тахиаритмий или частой желудочковой эктопии, затем рекомендовано исключить структурное заболевание сердца и, наконец, восстановление функции ЛЖ в результате лечения подтверждает диагноз ТИКМП. При этом подтвержденное структурное заболевание сердца или отсутствие значимого улучшения функции ЛЖ исключают диагноз ТИКМП [30].

Согласно Huizar и соавт., ТИКМП следует подозревать у пациентов с дисфункцией ЛЖ и предшествующей персистирующей или часто рецидивирующими пароксизмами тахикардии с развитием симптомов СН без установленной этиологии. Однако авторы также предлагают рассмотреть диагноз ТИКМП при появлении тахикардии в условиях уже развившейся кардиомиопатии (ишемическая, инфильтративная или токсическая/лекарственная). Таким образом, амбулаторное ЭКГ-мониторирование в течение 2-недельного периода является ключевым для подтверждения или исключения ТИКМП у таких пациентов [77].

Наиболее четкий и часто используемый в клинических исследованиях диагностический подход сформулировали Gupta и соавт. У пациента с впервые возникшей дисфункцией ЛЖ и постоянной или пароксизмальной тахикардией с ЧСС более 100 ударов в минуту диагноз ТИКМП может быть установлен на основании следующих данных (при условии, что исключены причины ишемической кардиомиопатии):

1. Не обнаружены другие причины неишемической кардиомиопатии (например, АГ, употребление алкоголя или наркотических препаратов, т.д.)
2. Отсутствие гипертрофии левого желудочка
3. Относительно нормальные размеры ЛЖ (конечный диастолический размер ЛЖ < 5,5 см)

4. Восстановление функции ЛЖ после контроля аритмии (путем контроля ЧСС, кардиоверсии или РЧА) в течение 1-6 месяцев.

5. Быстрое снижение ФВЛЖ при рецидиве тахикардии у пациента с восстановленной функцией ЛЖ после предварительного контроля аритмии [68].

Jeong и соавт. также исследовали диагностические подходы и терапию у пациентов с ТИКМП. В исследование включен 21 пациент с ТИКМП (мужской пол - 15; средний возраст - 50 ± 14 лет, ФВ=15%). Предложен диагностический алгоритм для этиологической дифференциальной диагностики СН на фоне тахикардии. Клиническое подозрение на ТИКМП начинается с выявления основных нарушений сердечной деятельности (ЧСС > 100 ударов в минуту и выраженная одышка и/или кардиалгия), особенностей анамнеза пациента/семьи, физикального и инструментального обследования. В исследовании также сообщается, что важной клинической особенностью для первичной дифференциальной диагностики ТИКМП и идиопатической ДКМП с тахикардией является картина трансторакальной Эхо-КГ, при которой размеры и объем ЛЖ у пациентов с ТИКМП меньше по сравнению с пациентами с ДКМП. После исключения ИБС и гипертрофии ЛЖ вследствие других очевидных причин, таких как АГ, диагноз ТИКМП следует рассматривать у всех пациентов с нормальными размерами ЛЖ, без признаков ДКМП и других очевидных причин тахиаритмии [56].

В исследовании Okada и соавт. обследовали 102 пациента с недавно диагностированной дисфункцией ЛЖ и предсердными тахиаритмиями. Обнаружено, что в группе пациентов с ТИКМП было значительно более низкое соотношение ФВПЖ/ФВЛЖ и более высокое соотношение КДОПЖ/КДОЛЖ по сравнению с пациентами с ДКМП. Авторы пришли к выводу, что систолическая дисфункция ПЖ и дилатация ПЖ являются характерными диагностическими признаками ТИКМП, которые облегчают дифференциальную диагностику с ДКМП достовернее, чем дисфункция ЛЖ (отклонения массы и объема) [57].

Методы визуализации имеют большое клиническое значение в диагностике ТИКМП. При верифицированных по данным Эхо-КГ желудочковой дисфункции и дилатации ЛЖ должны быть исключены другие причины ДКМП до постановки диагноза ТИКМП. Взрослым пациентам рекомендовано проведение коронароангиографии для исключения желудочковой дисфункции, обусловленной ИБС или другим органическим заболеванием сердца [22]. Другими важными причинами, рассматриваемыми для исключения, являются хроническое употребление алкоголя, злоупотребление наркотическими веществами, онкологическое заболевание и его лечение, метаболические нарушения или врожденные заболевания.

Исследование уровня NT-proBNP также может быть полезно для проведения дифференциальной диагностики ТИКМП и ДКМП [95]. У всех пациентов с подозрением на кардиомиопатию повышен уровень NT-proBNP, однако после проведения успешной кардиоверсии снижение уровня NT-proBNP происходит намного быстрее у пациентов с ТИКМП с чувствительностью 90%, специфичностью 95% и точностью 90% в прогнозировании ТИКМП [95, 57]. Однако окончательный диагноз может быть подтвержден только после восстановления или улучшения систолической функции ЛЖ в течение 1-6 месяцев после устранения тахиаритмии [77].

В исследовании Daisetsu и соавт. была продемонстрирована роль высокоспецифичного тропонина-Т как независимого фактора, предсказывающего обратимость восстановления систолической функции ЛЖ. В исследование было включено 40 пациентов со сниженной ФВЛЖ (ФВЛЖ <50%; $66,2 \pm 10,7$ лет; 32 мужчины), перенесших абляцию по поводу ФП/ТП. Всем пациентам до и во время ранней (<4 дней) и поздней фаз (> 3 месяцев) после абляции проведена трансторакальная Эхо-КГ. Группа ответивших определялась, как пациенты, восстановившие ФВЛЖ ($\geq 50\%$) на поздней фазе после абляции (n=30 75%). Предпроцедурные эхокардиографические параметры были сопоставимы у ответивших и не ответивших. В многофакторном анализе предпроцедурный

высококочувствительный тропонин Т был единственным независимым предиктором восстановления функции ЛЖ на поздней стадии после абляции (отношение шансов 1,17; 95% ДИ 1,06-1,33; P=0.001), а уровень ≤ 12 пг/мл предсказывал восстановление функции ЛЖ с высокой точностью (чувствительность 90,0%; специфичность 76,7%; положительная прогностическая ценность 56,3%; и отрицательная прогностическая ценность 95,8%). Эти данные, по мнению авторов, позволяют предположить, что тропонин-Т является количественным маркером, который может указывать на наличие и степень повреждения клеток миокарда, а повышенный уровень тропонина-Т > 12 pg/mL указывает на стойкую субклиническую дегенерацию кардиомиоцитов [53].

В настоящее время из-за простоты использования и доступности трансторакальная Эхо-КГ является ведущим методом визуализации для характеристики функциональных и морфологических изменений миокарда [121]. Пациенты с ТИКМП характеризуются дилатацией камер сердца (увеличением конечного диастолического размера и объема ЛЖ) с умеренной или тяжелой бивентрикулярной систолической дисфункцией и нормальной толщиной межжелудочковой перегородки и задней стенки ЛЖ [68]. В упомянутом исследовании Jeong и соавт. КДО ЛЖ < 61 мл позволяет предсказать ТИКМП с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4%.

Mueller и соавт при исследовании образцов биопсии эндомиокарда у пациентов с ТКМП выявили более тяжелую систолическую дисфункцию ЛЖ (ФВЛЖ $29,3 \pm 6,6\%$) при ТИКМП по сравнению с дилатационной и воспалительной кардиомиопатией ($32,1 \pm 10,2\%$ и $41,9 \pm 12,9\%$ соответственно; $p < 0,001$) [70].

В недавнем исследовании Katz при сравнении пациентов с ТИКМП и ДКМП также были выявлены различия в показателях трансторакальной Эхо-КГ. У пациентов с ДКМП были обнаружены большие размеры левого желудочка (КДО ЛЖ - 5,8 см [5,5-6,4] по сравнению 5,1 см [4,6-5,6] при ТИКМП, $p < 0,001$; КСО ЛЖ - 5 см [4,5-6,2] по сравнению 3,8 см [3,5-4,9] при ТИКМП, $p < 0,001$) и

масса левого желудочка (231 г [206-268] по сравнению 195 г [158-242] при ТИКМП, $p < 0,001$) [90].

Несмотря на многочисленные сообщения о случаях и серии наблюдений, в литературе имеются ограниченные данные о характеристиках ткани миокарда у людей с ТИКМП.

В исследовании Kusunose и соавт. оценивали сегментарное продольное сжатие левого желудочка (LS) с использованием параметров эхокардиографического двухмерного спекл-трекинга в общей сложности у 71 пациента с тахикардиями и сниженной ФВЛЖ. В этом исследовании нормализация ФВЛЖ была зафиксирована у 41 пациента. Авторы пришли к выводу, что пациенты с более низкой исходной ФВЛЖ и более высоким относительным коэффициентом продольного сжатия верхушки (RALSR), определяемым как частное среднего апикального продольного сжатия (LS) на среднее базального и срединного LS, были связаны с нарушением восстановления ФВЛЖ после 6-месячного наблюдения. Пациенты, у которых не восстановилась ФВЛЖ, также имели значительно увеличенные размеры ЛЖ. Другими словами, у пациентов, у которых наблюдалось восстановление ФВЛЖ, наблюдалось значительно более низкие значения апикального продольного сжатия LS и, следовательно, более высокий индекс RALSR. Авторы предположили, что это может быть связано с защитным влиянием митрального кольца и сосочковых мышц на срединный и базальный сегменты сердца [49].

Магнитно-резонансная томография сердца (МРТ) играет решающую роль в визуализации сердца благодаря точному измерению и возможности количественной оценки состояния миокарда. Контрастное вещество, гадолиний, накапливается внеклеточно медленнее в областях рубцевания миокарда, чем в нормальном миокарде, которые могут быть выявлены с помощью отсроченной визуализации, известной как отсроченное контрастирование гадолинием или LGE [14, 63]. Таким образом, точная и надежная оценка фиброза миокарда с

помощью МРТ сердца исключила необходимость выполнения сложных инвазивных процедур, таких как биопсия сердца [1, 81].

У пациентов с ТИКМП по данным МРТ сердца с контрастированием в режиме T1 наблюдаются изменения в виде диффузного фиброза в течение длительного времени после купирования аритмии и восстановления ФВЛЖ, что указывает на неполное выздоровление [53].

Появляется все больше доказательств того, что данные МРТ, особенно степень фиброза миокарда, являются фактором, определяющим риск ВСС и целесообразность использования имплантируемых кардиовертеров-дефибрилляторов сердца [9, 77, 24]. Более того, наличие LGE у пациентов с неишемической кардиомиопатией указывает на более высокие показатели смертности и заболеваемости и может указывать на худшую обратимость ремоделирования желудочков [24, 74, 83, 105]. Некоторые исследования пациентов с дилатационной кардиомиопатией показали, что наличие LGE является независимым предиктором рецидива дисфункции левого желудочка [82]. На основании метаанализа, который включал 34 отдельных исследования с участием в общей сложности 5076 пациентов (4554 уникальных пациента), выявлено, что наличие LGE увеличивало риск сердечно-сосудистой смертности в 3,4 (2,04-5,67), в 4,52 (3,41-5,99) риск желудочковых аритмий и только в 0,15 (0,06-0,36) риск обратного ремоделирования ЛЖ, что еще больше подчеркивает прогностическую ценность LGE у пациентов с ДКМП [125].

Addison и соавт. показали, что наличие LGE было связано с отсутствием восстановления ФВЛЖ у пациентов с систолической дисфункцией левого желудочка и ФП в группе из 172 пациентов после изоляции легочных вен. Авторы пришли к выводу, что выявление LGE может быть применимо для пациентов, которым показано проведение абляции, например, изоляция устьев легочных вен [76]. В аналогичном исследовании CAMERA-MRI (Катетерная абляция в сравнении с медицинским контролем ЧСС при ФП и систолической дисфункции), многоцентровом проспективном рандомизированном клиническом исследовании,

приняли участие в общей сложности 68 пациентов с ФВЛЖ <45% по данным МРТ и ФК \geq II Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA), постоянной формой ФП, без значимой патологии коронарных артерий и без установленной причины систолической дисфункции ЛЖ. Когорта была в равной степени рандомизирована на 2 группы, одной из которых была проведена катетерная абляция, в то время как другая получала фармакологическое лечение. Всем пациентам была проведена МРТ сердца с оценкой наличия LGE. Первичной и одной из вторичных конечных точек являлись минимальное изменение ФВЛЖ на 10% от исходного между обеими группами, а также влияние наличия и распространенности LGE на улучшение ФВЛЖ. Представляющее интерес для нашего исследования, CAMERA-MRI показало, что LGE-положительные пациенты имели значительно больший конечный систолический объем ЛЖ и конечный диастолический объем ЛЖ по сравнению с LGE-негативными пациентами ($p=0,0114$ и $p=0,0138$ соответственно); отсутствие LGE в желудочках на МРТ сердца было связано с улучшением ФВЛЖ и более высокой вероятностью нормализации функции ЛЖ, однако наличие LGE не исключало восстановления ФВЛЖ. Ни один LGE-негативный пациент, получивший лечение с помощью катетерной абляции, не соответствовал критериям имплантации ИКД за период 6-месячного наблюдения. Напротив, 21% пациентов LGE-положительной группы действительно оказались кандидатами для имплантации ИКД. Исследование полагало целесообразным проведение МРТ сердца с оценкой LGE в качестве метода скрининга для прогнозирования обратимости кардиомиопатии, вызванной аритмией, прежде чем прибегать к таким методам лечения, как катетерная абляция (КА). Например, наличие рубцов на миокарде с $LGE > 10\%$ предсказывает низкую обратимость, в то время как их отсутствие или низкий процент LGE предсказывают обратное [46].

В исследовании Hasdemir и др. обследовано 298 пациентов с различными типами тахиаритмий, из которых у 27 отмечалось снижение ФВЛЖ <50%. У 22 из них в результате лечения наблюдалось улучшение ФВЛЖ, 24 больным была проведена МРТ с определением LGE. Исследование показало, что отсутствие LGE

характерно для ТИКМП, и авторы предложили использовать определение МРТ-LGE в качестве метода дифференцировки ТИКМП от других первичных КМП и поставили под сомнение его возможную роль в прогнозировании восстановления ФВЛЖ [81]. В исследовании Vera и соавт. оценивались результаты использования ЭКГ и МРТ сердца у 43 пациентов со сниженной ФВЛЖ и наджелудочковой тахикардией, у 25 из них была диагностирована ТИКМП. В отличие от пациентов, у которых была диагностирована ДКМП, у пациентов с ТИКМП были более узкие комплексы QRS, низкая распространенность LGE и меньше случаев повторной госпитализации. Исследование показало, что LGE независимо ассоциируется с отсутствием восстановления ФВЛЖ и худшим прогнозом [62].

Другой параметр, который подлежит оценке при проведении МРТ сердца, - эпикардальная жировая ткань (ЭЖТ). При МРТ достигается особенно хорошее пространственное разрешение. Это единственное визуализирующее исследование, которое позволяет измерять объем эпикардальной жировой ткани *in vivo*. Взаимосвязь между ЭЖТ и сердечно-сосудистыми заболеваниями и заболеваниями других систем органов в настоящее время считается предметом общего обсуждения [13]. В нескольких исследованиях сообщается, что увеличение объема ЭЖТ связано с более высоким риском рецидива ФП после КА из-за замедления и нарушения проводимости за счет увеличенного количества жировой ткани [29, 75]. После анализа группы из 1840 пациентов с ФП была обнаружена значительная корреляция между количеством ЭЖТ и повышенным риском рецидива ФП после КА. Было показано, что пациенты со средним возрастом менее 60 лет имеют более высокий риск рецидива ФП из-за ЭЖТ. Результаты свидетельствуют о том, что молодые пациенты подвергаются большему риску повторной ФП после КА. В литературе обобщено, что существуют параметры EATE (общий объем, перипредсердный объем и отношение периатриального объема к общему объему), которые имеют большее значение для прогнозирования риска рецидива ФП после КА. По результатам

метанализа сделан вывод о том, что объем ЭЖТ должен быть включен в оценку риска рецидива ФП до того, как пациенту будет выполнена КА [66].

Участники Фрамингемского исследования сердца проходили мультidetекторную компьютерную томографию с 2002 по 2005 год. Исследователи оценивали связь между количественными объемами перикарда, внутригрудной и висцеральной жировой ткани (на стандартное отклонение объема) с распространенной ФП с поправкой на установленные факторы риска ФП (возраст, пол, систолическое артериальное давление, лечение АД, интервал PR и клинически значимое заболевание клапанов) [65]. Фрамингемская группа по изучению сердца выявила корреляцию между объемом ЭЖТ и распространенностью ФП. Из 3217 подходящих участников (средний возраст $50,6 \pm 10,1$ года; 48% женщин) у 54 был подтвержденный диагноз ФП. В многофакторном анализе изменение объема ЭЖТ на 1 стандартное отклонение (SD) увеличивал вероятность развития ФП в 1,28 раза (95% ДИ 1,03 - 1,58). Дальнейшие поправки на индекс массы тела (ИМТ), СН, инфаркт миокарда (ИМ) и объема внутригрудного жира существенно не изменили связь между ЭЖТ и ФП [65, 101]. Wong и соавт. Также подтвердили взаимосвязь между объемом ЭЖТ и ФП результаты мета-анализа 352 275 пациентов, который выявил, что увеличение объема эпикардального жира на 1 SD увеличивало вероятность развития ФП в 2,6 раза (ОШ 2,61; 95% ДИ 1,89-3,60), в 2,1 раза - пароксизмальной ФП (ОШ 2,14; 95% ДИ 1,45-3,16) и в 5,4 раза стойкой ФП (ОШ 5,43; 95% ДИ 3,24-9,12). В результате данная ассоциация оказалась независимой от традиционных факторов риска развития ФП, таких как ИМТ и окружность талии [34].

В настоящее время в литературе нет данных о роли эпикардальной жировой ткани при ТИКМП.

Учитывая отсутствие принятых диагностических критериев, в том числе и инструментальных, единственным достоверным способом подтверждения и проведения дифференциального диагноза ТИКМП является морфологическое исследование миокарда. В ретроспективном исследовании оценивались

результаты эндомикардиальной биопсии когорты из 684 пациентов, которые затем были разделены по этиологии. Из когорты 18 пациентов соответствовали критериям ТИКМП, указанным в исследованиях, в то время как у 496 и 170 пациентов были диагностированы воспалительная и ДКМП соответственно. В исследовании сообщалось, что у пациентов с ТИКМП наблюдалась умеренно повышенная степень фиброза, которая была ниже, чем у пациентов с ДКМП и воспалительной кардиомиопатией. Кроме того, присутствие макрофагов и Т-клеток было значительно ниже в группе с ТИКМП, чем в группе с воспалительной кардиомиопатией, и в большей степени соответствовало аномалиям, обнаруженным у пациентов с ДКМП, а пациенты с ТИКМП демонстрировали более выраженную экспрессию молекулы МНС-2 в миокарде [85].

1.6 Лечение

Исследование Framingham продемонстрировало, что у пациентов с ФП возникновение СН было связано со значительным увеличением смертности, и наоборот, пациенты с СН дебютом ФП также имели более высокий риск смертности [91]. Таким образом, целесообразно проведение профилактики и лечения ФП, связанной с СН.

Лечебная тактика при ТИКМП включает в себя контроль ЧСС и лечение СН [114]. Хорошо известно, что восстановление нормального синусового ритма у пациентов с ТИКМП улучшает систолическую функцию ЛЖ и обращает вспять клинические проявления СН [38, 50]. Таким образом, основным методом лечения ТИКМП является достижение нормального синусового ритма. Однако наиболее эффективные подходы для достижения нормального синусового ритма варьируются в зависимости от типов тахиаритмий, которые привели к развитию ТИКМП [121]. Большинство данных, доступных для контроля сердечного ритма, получены от пациентов с ФП, которая является наиболее частой причиной

ТИКМП [4, 100]. Современные практические рекомендации отечественных и зарубежных научных коллективов по лечению ФП рекомендуют как фармакологические, так и немедикаментозные подходы по восстановлению ритма [3, 17].

У пациентов с ТИКМП и ФП достижение синусового ритма является основной терапевтической целью, которая направлена на улучшение клинических и гемодинамических результатов. Однако некоторые авторы обсуждают, является ли контроль ритма более эффективной терапией, чем контроль ЧСС [68, 121]. Нескольким фармакологическим исследованиям не удалось продемонстрировать клинические преимущества в поддержании синусового ритма по сравнению с контролем ЧСС у пациентов с нормальной или аномальной функцией ЛЖ [36, 38, 59]. В исследовании AFFIRM лечение ФП с помощью стратегии контроля ритма не давало преимущества в выживаемости по сравнению со стратегией контроля ЧСС, и у пациентов была более высокая частота госпитализаций. Потенциальным объяснением этого были побочные эффекты антиаритмических препаратов [38]. У пациентов с дисфункцией ЛЖ и ФП применение антиаритмических препаратов, таких как дофетилид и амиодарон, также значимо не влияли на конечную точку - смертность от сердечно-сосудистых причин [36, 121].

Если стратегия управления ритмом не выполнена, то отдается предпочтение более строгому контролю ЧСС (средняя ЧСС <80 уд/мин). Оптимальная медикаментозная терапия ТИКМП включает в себя: бета-адреноблокаторы, ингибиторы ангиотензин-превращающего фермента или блокаторы рецепторов ангиотензина, диуретики и блокаторы альдостерона, для оптимизации обратного ремоделирования [99].

Применяемая во всем мире КА при ФП стала наиболее эффективной стратегией поддержания синусового ритма у пациентов с пароксизмальной и персистирующей формой ФП [6, 35, 72]. Однако существует небольшое количество исследований, в которых изучаются такие важные конечные точки,

как снижение смертности у пациентов с СН с помощью КА. Исследование «Рандомизированное контролируемое исследование катетерной абляции в сравнении с медикаментозным лечением фибрилляции предсердий при сердечной недостаточности (САМТАФ)» смогло продемонстрировать улучшение ФВЛЖ при КА у пациентов с персистирующей ФП [21]. Дополнительные преимущества были отмечены в исследовании «Абляция в сравнении с амиодароном для лечения фибрилляции предсердий у пациентов с застойной сердечной недостаточностью и имплантированным кардиостимулятором ICD (ААТАС)». Di Biase и соавт. показали, что абляция превосходит амиодарон в поддержании синусового ритма, улучшении ФВЛЖ, повышении выживаемости и снижении повторных госпитализации по поводу СН [22].

В исследовании «Катетерная абляция при фибрилляции предсердий с сердечной недостаточностью (CASTLE-AF)» Margouche и соавт. подтвердили наблюдения исследования ААТАС, показавшие, что КА при ФП значительно снижает смертность у пациентов с СН по сравнению с медикаментозной терапией [45]. CASTLE-AF - это многоцентровое исследование, проводившееся с января 2008 по январь 2016 года и включавшее в общей сложности 33 центра в Европе, Австралии и Соединенных Штатах. В этом исследовании 263 пациента с симптоматической пароксизмальной или персистирующей формой ФП были рандомизированы для проведения КА ФП (179) или медикаментозного лечения (184) с использованием стратегий контроля частоты или ритма. У всех пациентов была СН II, III или IV класса Нью-Йоркской ассоциации сердца (НУНА), ФВЛЖ 35% или менее и имплантированный кардиовертер-дефибриллятор. Первичная конечная точка - сочетание смерти от любой причины и госпитализации по поводу декомпенсации СН. Окончательные результаты были получены после медианы наблюдения 37,8 месяцев и свидетельствовали в пользу КА по сравнению с медикаментозной терапией. В группе абляции 63% пациентов сохраняли синусовый ритм более 60 месяцев по сравнению с 22% в группе медикаментозной терапии. Первичная комбинированная конечная точка возникла

у 51 (28,5%) пациента в группе КА и у 82 (44,6%) пациентов в группе медикаментозной терапии (OR = 0,62; p= 0,007). В группе КА наблюдалось значительное снижение смертности от всех причин (13,4% против 25,0%), OR = 0,53, p= 0,01, и от сердечно-сосудистых причин (11,2% против 22,3%); OR = 0,49; p= 0,009. Кроме того, у пациентов, перенесших КА, было отмечено снижение частоты госпитализаций вследствие декомпенсации СН (20,7%) по сравнению с медикаментозным лечением (35,9%), OR = 0,56, p= 0,004. Кроме того, в результате катетерной абляции у пациентов улучшились показатели 6-минутной ходьбы выросла ФВЛЖ (на 8%). Важной деталью этого исследования было то, что преимущество КА в отношении смертности проявилось после 3-летнего периода наблюдения.

Эти наблюдения уникальны, поскольку это первые исследования в области КА, которые демонстрируют как превосходство в поддержании синусового ритма, так и снижение смертности по сравнению с медикаментозной терапией.

В недавнем крупном многоцентровом исследовании RAFT-AF проводили сравнение тактики контроля ритма при помощи КА с тактикой контроля ЧСС у пациентов с ФП и СН. Пациенты с пароксизмальной формой (>4 эпизодов за 6 месяцев) или персистирующей (продолжительность <3 лет) ФП, СН II-III классов NYHA и повышенным уровнем NT-proBNP были случайным образом распределены для контроля ритма на основе КА (n=214) или контроля ЧСС (n=197). Для пациентов, рандомизированных для контроля ритма на основе КА, центры придерживались практических рекомендаций по проведению процедуры абляции. Все антиаритмические препараты были отменены в течение 5 периодов полувыведения, а амиодарон - за 6 недель до процедуры. Антиаритмический препарат был разрешен в течение 4-6 недель после КА и впоследствии мог использоваться только в качестве дополнительной терапии для купирования ФП по крайней мере после 2 процедур абляции. В исследовании применялись следующие антиаритмические препараты: амиодарон или дофетилид у пациентов со сниженной функцией ЛЖ и амиодарон или соталол у пациентов с сохраненной

функцией ЛЖ. Пациенты, рандомизированные в группу контроля ЧСС, получали в монотерапии или комбинации β -адреноблокаторы, блокаторы кальциевых каналов (если не было противопоказаний) и дигоксин для достижения целевого (ЧСС в состоянии покоя <80 ударов в минуту и <110 ударов в минуту во время 6-минутной ходьбы). Если ЧСС не контролировалась медикаментозно, была рекомендована КА атриовентрикулярного узла с бивентрикулярной электрокардиостимуляцией. Кардиоверсии или антиаритмические препараты были запрещены, за исключением лечения желудочковых аритмий. Первичной конечной точкой являлась смерть от всех причин и всех случаев СН с минимальным периодом наблюдения 2 года. Вторичные конечные точки включали оценку фракции выброса ЛЖ, тест с 6-минутной ходьбой и определение NT-proBNP. Первичной конечной точки достигли 50 (23,4%) пациентов в группе контроля ритма и 64 (32,5%) пациента в группе контроля ЧСС (ОР 0,71 [95% ДИ 0,49-1,03]; $p=0,066$). В группе пациентов, подвергшихся КА отмечено увеличение ФВЛЖ ($10,1\pm 1,2\%$ против $3,8\pm 1,2\%$, $p=0,017$), улучшение дистанции 6-минутной ходьбы ($44,9\pm 9,1$ м против $27,5\pm 9,7$ м, $p=0,025$), а NT-proBNP продемонстрировал снижение (среднее значение $-77,1\%$ против $-39,2\%$, $p<0,0001$). Таким образом, в двух группах пациентов с ФП и тяжелой степенью СН не выявлено значимой статистической разницы в отношении смертности от всех причин или декомпенсации СН; однако в группе КА наблюдалась тенденция к улучшению исходов по сравнению с группой контроля ЧСС [107].

Рандомизированные клинические исследования лечения ФП при помощи КА продемонстрировали положительное влияние на ремоделирование миокарда ЛЖ после восстановления синусового ритма. Подчеркивается, что восстановление синусового ритма является важной детерминантой восстановления функции ЛЖ, если оно может быть достигнуто в долгосрочной перспективе. Как только происходит прогрессирующее структурное ремоделирование предсердий, шансы долгосрочного удержания синусового ритма при помощи КА снижаются [63].

Основываясь на этих данных, КА уже рассматривалась в качестве терапии первой линии у пациентов с пароксизмальной или персистирующей формой ФП и СН. Очевидная польза может быть получена у пациентов с ТИКМП, у которых ФП является основной причиной СН.

В исследование Calvo было включено 659 пациентов, перенесших КА в период с 2003 по 2011 год: группа пациентов с ТИКМП ($n = 61$), группа с СН ($n = 36$) и контрольная группа ($n=562$). По сравнению с контрольной группой пациенты с ТИКМП были моложе, имели более короткое время ФП и чаще имели персистирующую форму ФП. Что касается эхокардиографических параметров, в группе ТИКМП отмечались более низкая ФВЛЖ (40% против 62%, $p < 0,05$), больший диаметр левого предсердия (46 против 41 мм, $p < 0,05$) и конечный диастолический диаметр ЛЖ (55 против 51 мм, $p < 0,05$) по сравнению с контрольной группой. После проведения КА в течение последующих 6 месяцев наблюдения данные показатели значительно улучшились, в т.ч. у пациентов с рецидивом ФП. Единственным независимым предиктором рецидива ФП был диаметр левого предсердия. Таким образом, у пациентов с ТИКМП и ФП эффективность КА не вызывает сомнений. Результат в данной группе пациентов не отличался от результатов у пациентов без кардиомиопатии [73].

Устранение тахикардии не только улучшает ФВЛЖ в течение 4-12 недель, но и облегчает симптомы СН по крайней мере на один класс NYHA у большинства пациентов [38, 68, 120].

К сожалению, выздоровление не всегда бывает полным, рецидив аритмии может привести к быстрому снижению функции желудочков с развитием СН. Гистопатологические нарушения, диастолическая дисфункция и дилатация желудочков могут сохраняться, несмотря на нормализацию ФВЛЖ [31, 58, 68, 70, 92]. Имеются данные об эффективности операции "Лабиринт" у группы пациентов с ТИКМП, рефрактерных к оптимальной медикаментозной терапии и малоинвазивным методам лечения [26].

В исследовании Adademir в период с января 2002 по январь 2017 года 37 пациентам с ФВЛЖ 40% и менее проведена КА ФП. После исключения ДКМП и ишемической кардиомиопатий 34 из 37 пациентов соответствовали критериям диагноза ТИК. Средний возраст пациентов составил 56 ± 11 лет, и у 24 (70%) пациентов была длительно персистирующая ФП. Средняя продолжительность ФП составила 72 месяца [9; 276]. У 17 пациентов (50%) была по крайней мере одна неудачная КА. Средний показатель на момент поступления ФВЛЖ составил $32\% \pm 8\%$. У 11 пациентов (32%) были симптомы III/IV ФК NYHA. Всем пациентам проведено оперативное вмешательство «Лабиринт». За 30 дней зарегистрирован один (3%) смертельный исход, вызванный тромбоэмболией легочной артерии, несмотря на полноценную антикоагулянтную терапию. Через 12 месяцев у 94% пациентов рецидива предсердных тахикардий при приеме антиаритмических препаратов не наблюдалось. При контрольном Эхо-КГ отмечено улучшение ФВЛЖ до $55\% \pm 8\%$ (95% ДИ 0,51-0,58; $p < 0,001$). Из 11 пациентов с тяжелой СН III/IV ФК по NYHA 8 пациентов на момент последнего наблюдения улучшили ФК до I/II ($p=0,02$). Это ретроспективное исследование иллюстрирует эффективность оперативного вмешательства «Лабиринт» у пациентов с ТИКМП как в восстановлении синусового ритма, так и в улучшении функции желудочков.

Еще одним открытым вопросом в ведении пациентов с ТИКМП является продолжение терапии СН после восстановления ФВЛЖ. Хорошо известно, что ЧСС является фактором риска госпитализации у пациентов с СН, даже при наличии синусового ритма. Дисфункциональный миокард энергетически истощен, и прилагаемая миокардом сила отрицательно связана ЧСС [61]. При развитии ТИКМП снижение ЧСС улучшает сократительную способность миокарда, увеличивает время диастолического наполнения коронарных артерий, снижает затраты энергии и улучшает сердечный выброс. Более того, преимущества снижения ЧСС сохраняются на протяжении длительного времени, благодаря положительным изменениям свойств внеклеточного матрикса и миоцитов, что приводит к снижению риска сердечно-сосудистых осложнений и

рецидивов СН в течение длительного периода наблюдения [88]. Исследование Nia и соавт., продемонстрировало, что снижение NT-proBNP через 4 недели после восстановления синусового ритма позволяет предсказывать развитие ТИКМП с чувствительностью 84% и специфичностью 95% [55]. А исследование Stronati и соавт., показало, что нарастание уровня NT-proBNP на момент госпитализации является независимым предиктором рецидива ТИКМП. Все вышесказанное подтверждает предположение о том, что пациентам с ТИКМП необходимо продолжение лечения СН даже после нормализация ФВЛЖ с целью предотвращения рецидивов ТИКМП и повторных госпитализаций.

1.7 Заключение

Несмотря на растущий исследовательский интерес к проблеме ТИКМП, диагностика данной кардиомиопатии остается сложной из-за отсутствия общепринятых диагностических критериев и алгоритма обследования пациента с подозрением на ТИКМП. Однако ключевой диагностической проблемой является проведение дифференциального диагноза между ТИКМП и ДКМП на фоне устойчивой желудочковой тахикардии, которые обычно имеют сходные морфологические изменения ЛЖ [68].

Имеющиеся данные свидетельствуют о том, что наличие/отсутствие фиброза при проведении МРТ сердца может помочь в выявлении пациентов с ТИКМП, у которых меньше шансов восстановить функцию ЛЖ. Эти пациенты могут быть подвержены повышенному риску рецидива тахикардии с развитием ТИКМП, а также ВСС, что является гипотезой и требует дальнейшего изучения.

В заключение следует отметить, что СН и ФП являются широко распространенными состояниями и трудно поддаются лечению из-за их синергического эффекта. После их возникновения образуется порочный круг, который значительно ухудшает прогноз пациента. В соответствии с этой точкой

зрения, настоящие исследования показывают, что управление синусовым ритмом является краеугольным камнем клинического ведения ТИКМП. Однако в настоящее время мы не располагаем большим количеством исследований в отношении выбора тактики лечения пациентов с ТИКМП, чаще всего отдельные небольшие наблюдения.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

2.1 Дизайн исследования

Данное исследование является многоцентровым, ретроспективно-проспективным, наблюдательным. Исследование проводилось в соответствии с международными стандартами и одобрено локальным этическим комитетом (протокол №31-20 от 11.11.2020). Все пациенты давали предварительное письменное информированное согласие на анонимный сбор и публикацию своих клинических данных.

2.2 Ретроспективная часть

В ретроспективной части исследования пациентов отбирали в два этапа. На первом этапе проанализировано 788 историй болезни пациентов, госпитализированных с нарушением сердечного ритма и СН за период январь 2019-декабрь 2021г. Были отобраны 54 пациента с предполагаемой ТИКМП, соответствующие критериям включения.

Критериями включения являлись:

- устойчивая предсердная тахикардия с частотой сокращения желудочков (ЧСЖ) >100 уд./мин, со сниженной фракцией выброса левого желудочка на момент госпитализации (ФВЛЖ) $< 50\%$,
- отсутствие в анамнезе ранее перенесенного инфаркта миокарда по данным визуализирующих методов исследования,
- полная или частичная нормализация функции ЛЖ после восстановления синусового ритма или после достижения эффективного контроля ЧСЖ. Пациенты с улучшением по крайней мере одного функционального класса согласно классификации Нью-Йоркской ассоциации сердца (NYHA) и

увеличением ФВЛЖ на 10% и более за время наблюдения выявленной ТИКМП были включены в анализ.

Критериями невключения пациентов в исследование являлись: доказанный ишемический генез СН, гемодинамически значимые клапанные пороки сердца, ГКМП, рестриктивная кардиомиопатия, хроническое легочное сердце, нескорректированные эндокринные заболевания, беременность, нежелание пациента участвовать в исследовании, психические расстройства, тяжелые сопутствующие заболевания с ожидаемой продолжительностью жизни не более года. ИБС определялась как предшествующая реваскуляризация в анамнезе после ОИМ или наличие значительных стенозов коронарных артерий (>70% или поражение ствола левых КА >50%) при КАГ, выполненной во время госпитализации. Также не включены пациенты, которым во время госпитализации или в течение года до госпитализации не проводились селективная КАГ или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарография (МСКТ коронарных артерий с контрастированием) для исключения ишемического генеза СН.

Не исключались пациенты с незначительным коронарным атеросклерозом и отсутствием клинико-инструментальных признаков ишемии. Клапанная болезнь сердца определялась как критический аортальный стеноз или тяжелая митральная регургитация, требующие оперативного или реконструктивного вмешательства. В соответствии с действующими рекомендациями диагностировались врожденные пороки сердца, сердечный амилоидоз, гипертрофическая кардиомиопатия, миокардит, некомпактная кардиомиопатия, послеродовая кардиомиопатия, аритмогенная дисплазия правого желудочка, болезнь Фабри.

По данным медицинской документации в ретроспективной группе изучены и взяты для последующего анализа результаты ЭКГ в 12-ти стандартных отведениях, протоколы трансторакальной Эхо-КГ (во время пароксизма тахиаритмии и после восстановления синусового ритма), проводимая терапия.

Для объективизации выраженности мультиморбидного статуса использовали индекс коморбидности Charlson [20]. Он представляет собой балльную систему оценки возраста и наличия определенных сопутствующих заболеваний (Приложение 1).

Для оценки характера и тяжести поражения почек оценивали уровень сывороточного креатинина и расчетную скорость клубочковой фильтрации (рСКФ) на момент госпитализации. Расчет скорости клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ и определение стадии хронической болезни почек (ХБП) проводили в соответствии с рекомендациями KDIGO (2012) [79].

На втором этапе у данной группы пациентов за период наблюдения был собран анамнез о наличии повторных госпитализаций в связи с рецидивом СН на фоне нарушения сердечного ритма, проводимой терапии. Также пациенты в через 3 месяца после госпитализации были приглашены на контрольный визит, где амбулаторно проведена ЭКГ покоя в 12-и стандартных отведениях, контрольная трансторакольная Эхо-КГ, 3-канальное холтеровское мониторирование ЭКГ. Пациенты были разделены на 2 группы в соответствии со стратегиями лечения.

Дизайн ретроспективной части представлен на рисунке 1.

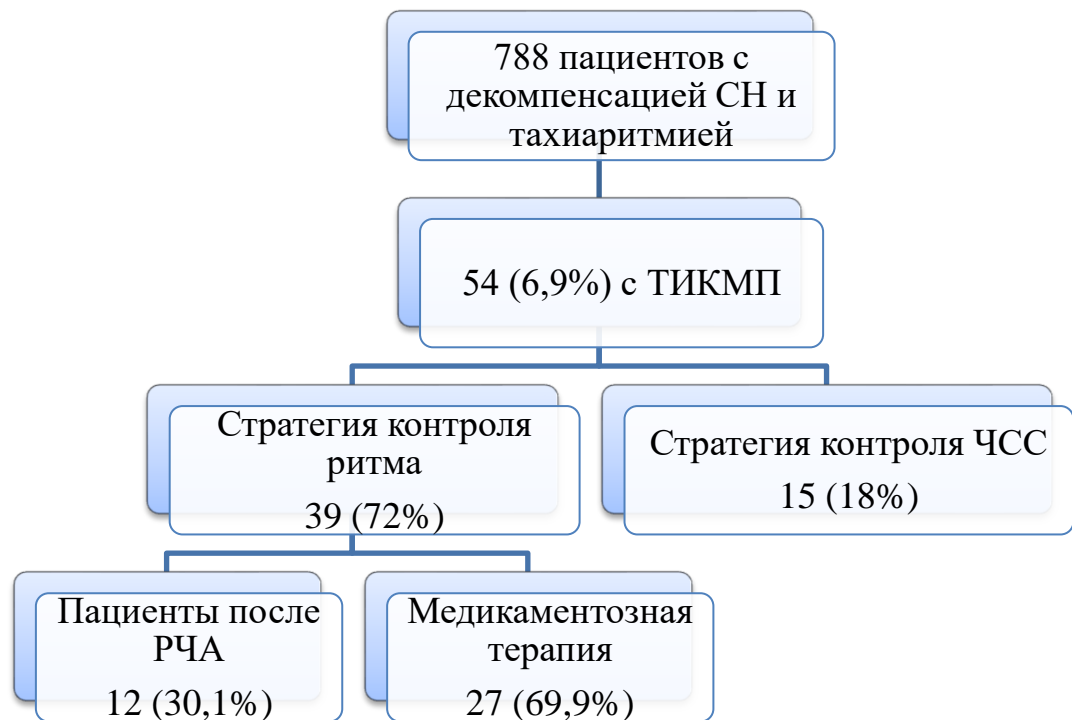


Рисунок 1 - Ретроспективная группа исследования

Первичной конечной точкой ретроспективной части исследования являлась оценка частоты рецидива ТИКМП в зависимости от тактики лечения. Вторичной конечной точкой – оценка наличия летальных исходов и их причин у пациентов с ТИКМП.

2.3 Проспективная часть

В проспективную часть исследования включено 88 пациентов впервые госпитализированных с СН, персистирующей предсердной тахикардией, и сниженной ФВЛЖ, которым проводилась кардиоверсия.

Критериями включения являлись:

- впервые возникшая СН со сниженной фракцией выброса в результате тахиаритмии, потребовавшая госпитализации,
- устойчивая наджелудочковая тахикардия с частотой сокращения желудочков (ЧСЖ) >100 уд./мин длительностью не менее 7 дней, со сниженной

фракцией выброса левого желудочка на момент госпитализации (ФВЛЖ) < 50% по данным Эхо-КГ,

- отсутствие в анамнезе ранее перенесенного ИМ, по данным медицинской документации и визуализирующих методов исследования.

Критериями невключения являлись идентичными критериям ретроспективной части.

Всем госпитализированным пациентам проводилась 12-канальная ЭКГ покоя и трансторакальная Эхо-КГ при поступлении и после проведения электроимпульсной терапии (ЭИТ), а также проводился суточный мониторинг ЭКГ для подтверждения удержания устойчивого синусового ритма.

Через 14 дней после восстановления синусового ритма всем пациентам проведена повторная трансторакальная Эхо-КГ с целью оценки динамики размеров камер сердца и ФВЛЖ по методу Симпсона. По результатам исследования пациенты были разделены на две группы: ответчики (пациенты, у которых ФВЛЖ увеличилась на 10% и более) и неответчики (пациенты, у которых после восстановления синусового ритма ФВЛЖ увеличилась менее, чем на 10% в течение 2 недель). 14-дневный период был выбран в связи с имеющимися опубликованными данными и теоретическим предположением о том, что восстановление ФВЛЖ на очень ранней стадии в большей степени зависит от механизма ТИКМП, чем от эффекта снижения постнагрузки и нейрогуморальной блокады [38, 48]. Еще 10 пациентам в течение 3х месяцев после выписки из стационара проведена дополнительная трансторакальная Эхо-КГ.

Всем пациентам во время госпитализации или в течение года до госпитализации проводилась селективная КАГ или мультиспиральная компьютерная томография (МСКТ) коронарография (МСКТ коронарных артерий с контрастированием) для исключения ишемического генеза СН.

Клинико-лабораторное обследование пациентов проводилось в соответствии с российскими клиническими рекомендациями. Все

диагностические исследования (включая КАГ и МРТ сердца), медикаментозное лечение СН, а также выбор стратегии лечения проводился согласно назначениям лечащего врача в соответствии с действующими российскими и международными рекомендациями и стандартами оказания медицинской помощи. Дизайн проспективной части представлен на рисунке 2.

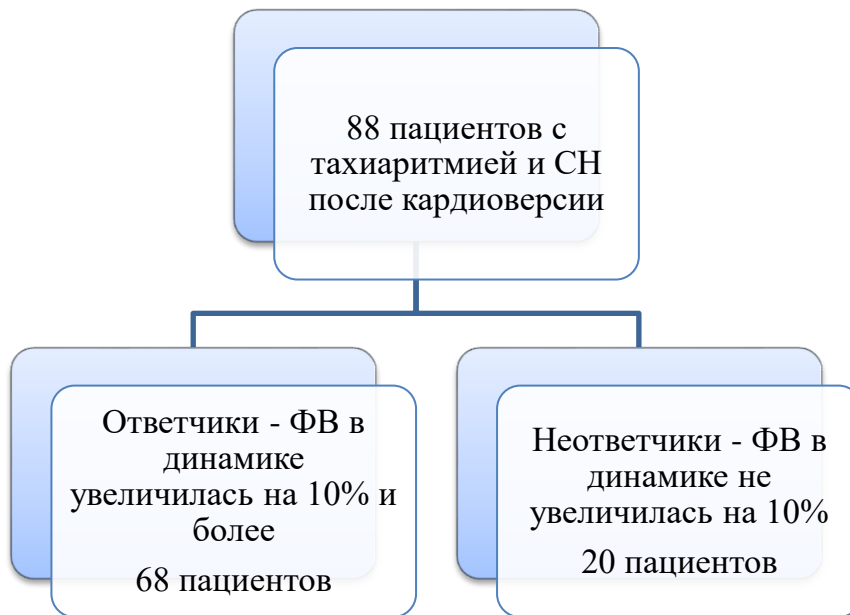


Рисунок 2 - Проспективная группа исследования

Первичной конечной точкой проспективной части исследования являлось увеличение ФВЛЖ на 10% и более от исходной в течение 2 недель после восстановления синусового ритма, а также снижение тяжести СН не менее 1 ФК по NYHA.

Вторичной конечной точкой являлось выявление предикторов развития ТИКМП при помощи клинико-инструментальных данных среди пациентов с первой декомпенсацией СН со сниженной ФВЛЖ и персистирующими тахикардиями.

2.4 Магнитно-резонансная томография сердца

Во время госпитализации 29 пациентам (33%) проводилась МРТ сердца с контрастированием гадолинием (рисунок 3).



Рисунок 3 - Дизайн инструментальной части проспективной группы пациентов

МРТ сердца было проведено с помощью 1,5-Т МРТ-системы (Vantage ExcelArt TOSHIBA, Япония) с использованием стандартизированного протокола МРТ ГКБ №1. Все МРТ-изображения были проанализированы с использованием программного обеспечения CMR CVI 42 (Circle Cardiovascular Imaging, Калгари, Альберта, Канада).

Киноизображения были получены с помощью установившейся последовательности импульсов со свободной прецессией в плоскостях с длинной осью и смежных 8-миллиметровых срезов с короткой осью от митрального кольца до вершины.

Через десять–пятнадцать минут после внутривенного введения гадолиния (гадобутрол, Bayer Schering Pharma AG, Германия, 0,15 ммоль/кг, скорость потока 4 мл/с) изображения с замедленным контрастированием были получены с использованием последовательностей импульсов быстрого градиентного эхо-сигнала с инверсионным восстановлением в тех же местах короткой оси, что и

изображения в кино. Время инверсии было скорректировано (200-300 мс) по мере необходимости при получении изображений с задержкой усиления, чтобы оптимально свести к нулю сигнал нормального миокарда. Количественное определение камеры и оценка движения стенки были выполнены врачом-переводчиком.

2.4.1 Анализ данных магнитно-резонансной томографии сердца с контрастированием

Наличие или отсутствие отсроченного контрастирования гадолиния (LGE) определяли путем просмотра всех изображений с контрастным усилением по короткой и длинной осям (выводной тракт левого желудочка, вид по короткой оси от основания до вершины, вид по длинной оси и выведением 4 камер сердца). Области повышенной интенсивности сигнала были подтверждены в двух пространственных ориентациях. Степень фиброза оценивали вручную по отношению массы фиброза к общей массе миокарда.

2.4.2 Характеристики магнитно-резонансной томографии сердца

У всех пациентов были собраны следующие характеристики МРТ сердца: индекс конечного диастолического объема левого желудочка (КДО ЛЖ), индекс конечного систолического объема левого желудочка (КСО ЛЖ), ФВЛЖ, индекс конечного диастолического объема правого желудочка (КДО ПЖ), индекс конечного систолического объема правого желудочка (КСО ПЖ), левое предсердие (ЛП) длинная и короткая оси, правое предсердие (ПП) длинная и короткая оси, толщина межжелудочковой перегородки (МЖП).

Степень распространенности LGE определялась количественно в процентах. Процент LGE рассчитывали путем деления массы LGE на массу ЛЖ, индексированную на площадь поверхности тела, затем умножали частное на 100.

Паттерн LGE был стратифицирован следующим образом: ишемический паттерн определялся либо как субэндокардиальный, либо как трансмуральный, а неишемический паттерн - либо как субэпикардиальный, либо как срединный миокардиальный [94]. Отдельно оценивалось наличие паттерна интрамиокардиального накопления в септальных сегментах (mid-wall LGE), связанного с неблагоприятным прогнозом при ряде болезней сердца [96, 107].

Эпикардиальная жировая ткань (ЭЖТ) измерялась в двух проекциях: из трансверсальной 4-х камерной позиции и из позиции короткой оси сердца. Определялась ЭЖТ в виде линейной толщины в различных участках миокарда в атриовентрикулярной борозде — месте его наибольшего скопления. Измерения на МРТ выполнялись в конце диастолы в горизонтальном срезе по длинной оси сердца. Толщина ЭЖТ определялась в максимальном участке скопления жира от миокарда перпендикулярно перикарду.

2.5 Эхокардиография

Всем пациентам проводилось расширенное трансторакальное эхокардиографическое обследование с использованием трансмитрального доплеровского режима (TMD) и тканевой доплерографии.

Эхокардиографическое обследование на обоих этапах было выполнено двумя независимыми экспертами Эхо-КГ на аппарате GE VIVID-7. Проводилось обследование в парастернальной, 4х-камерной и 2-х камерной позициях в В-режиме. У всех пациентов были оценены показатели трансмитрального кровотока. Тканевое доплерографическое исследование скорости движения фиброзного кольца митрального клапана было определено в 4-камерной позиции на боковой стенке ЛЖ и на межжелудочковой перегородке. Были оценены скорости трансмитральных потоков в раннюю (Е, см/сек) и позднюю (А, см/сек) фазы диастолического наполнения, а также их соотношение (Е/А). Объем предсердия пересчитывался на

индекс по площади поверхности тела, измерялся по BIPLANE в диастолу предсердия из двух позиций – 2-х и 4-х камерной.

У пациентов с нормальной ФВЛЖ критериями ДД ЛЖ являются:

1. снижение скорости движения фиброзного кольца митрального клапана при тканевой доплерографии ниже 7 см/с на медиальной части и ниже 10 см/с на латеральной части;
2. расширение левого предсердия $> 34 \text{ мл/м}^2$;
3. скорость максимальной регургитации на трикуспидальном клапане $> 2,8 \text{ м/с}$;
4. расчет соотношения скорости кровотока через митральный клапан в первую фазу наполнения ЛЖ (E) и усредненной скорости движения фиброзного кольца митрального клапана, определенной по тканевому доплеру (e') > 14 .

При наличии у пациентов 3х или 4х из 4х критериев мы говорили о достоверном наличии ДД ЛЖ. Если устанавливался лишь 1 критерий, то ДФ считалась сохранной. При 2х имеющихся критериях мы обращались к дополнительным критериям: давление в ЛП, соотношение E/A и скорость пика E, длительной первой фазы диастолы (DT). Вышеописанный алгоритм не применяется для определения ДФ ЛЖ у пациентов со сниженной ФВ и/или при известной патологии миокарда. Для них изначально определение ДФ ЛЖ проводится с определения соотношения E/A и пика E и далее по описанному ниже алгоритму.

При выявлении достоверной ДД проводилась оценка её степени. При значениях $E/A \leq 0,8$ и $E \leq 50 \text{ см/сек}$ давление в ЛП было расценено как невысокое. Это соответствовало I типу ДД.

При показателе $E/A \geq 2$ давление в ЛП определялось как повышенное, что соответствовало III типу ДД – рестриктивное нарушение.

При соотношении $E/A \leq 0,8$ и $E > 50 \text{ см/сек}$ или $0,8 < E/A < 2$ вновь обращались к критериям 2–4, указанным выше. Если было выявлено ≥ 2 критериев давление в ЛП определялось как повышенное и соответствовало II типу ДД-псевдонормальному. При выявлении ≥ 2 отрицательных критериев давление в ЛП расценивалось как не повышенное и соответствовало I типу ДД. Во всех остальных

ситуациях давление в ЛП, а также тип ДД оставались неопределенными [38, 111, 112].

При невозможности определить ДД ЛЖ по описанным выше параметрам, мы дополнительно оценивали время изоволюмического расслабления миокарда (IVRT), время первой фазы диастолического расслабления (DT), скорость в легочных венах, и проводили пробу Вальсальвы.

Оценка митральной/трикуспидальной регургитации производилась из апикальной и парастеральной позиции по длинной оси. Во время сканирования использовался В - и М-режим, а так же цветное доплеровское исследование. Для оценки степени МР/ТР производились измерения ширины струи регургитации (Vena Contracta) и радиуса PISA (Proximal Isovelocity Surface Area – площади проксимальной изоскоростной поверхности). Радиус PISA измерялся в середину систолы. На основании радиуса PISA по стандартным формулам рассчитывалась площадь эффективного регургитирующего отверстия (EROA) и регургитирующий объем (RVol). Количественные значения были экстраполированы на клинические рекомендации по Эхо-КГ (ASE, 2003) [25].

Все измерения проводились в течение ≥ 5 последовательных сердечных циклов в течение как минимум двух дыхательных циклов, и для окончательного анализа использовались средние значения.

2.6 Статистическая обработка данных

Все количественные переменные тестировали на наличие нормального распределения при помощи теста Колмогорова-Смирнова и Шапиро-Уилка. Переменные с нормальным распределением описывались как среднее значение \pm стандартное отклонение. Переменные с распределением, отличным от нормального, описывались с помощью медианы и межквартильного размаха между 25 и 75 перцентилем и сравнивались при помощи непараметрических тестов. Для сравнения групп по количественным переменным использовался t-

критерий Стьюдента (при условии нормального распределения) и критерий Манна-Уитни (при отсутствии нормального). Категориальные переменные были представлены в виде абсолютных и относительных значений, для их сравнения, в зависимости от ситуации, использовались критерий хи-квадрат или точный критерий Фишера. Все тесты были 2-сторонними, а $p < 0,05$ считался статистически значимым.

С целью определения влияния клинических характеристик пациентов на вероятность развития ТИКМП был проведен одномерный и многофакторный логистический регрессионный анализ. Оценку качества бинарной классификации проводили с помощью анализа ROC- кривых с определением критических значений с использованием индекса Юдена. Все статистические анализы проводились с помощью программного обеспечения SPSS версии 22 (SPSS Inc, Chicago, IL, США).

ГЛАВА 3. РЕЗУЛЬТАТЫ

3.1 Ретроспективная часть

Из 788 пациентов госпитализированных с нарушением ритма и СН в ретроспективную часть исследования включены 54 (6,8%) пациента с критериями ТИКМП, из них 42 мужчины (77,8%) и 12 женщин (22,2%). Период наблюдения составил $18 \pm 6,2$ [4;27] месяцев от момента выписки пациентов из стационара.

Средний возраст пациентов составил $64,2 \pm 10,2$ (33; 88) лет. Длительность госпитализации в среднем составляла $12 \pm 4,6$ дней. Наиболее частой причиной ТИКМП была фибрилляция предсердий, зафиксированная у 50 (92,6%) пациентов, у 4 (7,4%) - трепетание предсердий. Медиана бремени аритмии у пациентов составила 219 дней [30; 850]. У 48 (88,9%) пациентов ранее диагностирована артериальная гипертензия, а в 14 (25,9%) случаях - сахарный диабет 2 типа. Медиана индекса коморбидности Charlson составила 5 баллов [0;10]. Всем пациентам было выполнено Эхо-КГ в динамике, данные представлены в таблице 1.

Таблица 1 - Общая характеристика пациентов ретроспективной группы

Параметры	Все пациенты (n = 54)
Мужской пол	42 (78%)
Возраст (года)	$64,3 \pm 10,5$
Медиана длительности аритмии, дни	219 [30; 850]
АГ	45 (90%)
СД	11 (22%)
ХБП	28 (56%)
ХОБЛ	3 (6%)
СОАС	3 (6%)
Индекс коморбидности Charlson, баллы	5 [0;10]
ФП в качестве триггера	46 (92%)
II ФК по NYHA	17 (34%)
III ФК по NYHA	16 (32%)

Продолжение Таблицы 1

IV ФК по NYHA	7 (14%)
ЧСС (уд./мин)	121,8 ± 19,3
ФВ (%) при поступлении	39,9 ± 7,9%
ФВ (%) после выписки	47,8 ± 8,5%

Исходная ФВЛЖ при госпитализации $39.5 \pm 7.9\%$, при этом ФВЛЖ < 35% зафиксирована у 15 (27.78%) пациентов. У 39 (72%) пациентов в качестве стратегии лечения был выбран контроль ритма с последующим восстановлением синусового ритма, а у 15 человек контроль частоты сердечных сокращений. С целью восстановления ритма у 21 пациента проводилась электрическая кардиоверсия, у 12-использовался амиодарон. При выписке 35 пациентам назначен амиодарон, 12- дигоксин, 35 пациентов получали терапию бета-блокаторами (метопролол у 25 пациентов, бисопролол -7, карведилол-1, атенолол-1, небиволол-1), соталол использовался у 7 пациентов. Была также назначена стандартная терапия ХСН: ИАПФ, спиронолактон, валсартан-сакубитрил, и ингибиторы SGLT2.

При контрольном Эхо-КГ после восстановления синусового ритма у 36 (66,67%) человек ФВЛЖ > 45%. У 15 (27,78%) пациентов ФВЛЖ после проведенного лечения выросла более чем на 10%, но оставалась < 45% .

Среднее значение ФВЛЖ при контрольном Эхо-КГ составило $48,3 \pm 7,7\%$ [34; 66] ($p=0,001$). По данным Эхо-КГ при поступлении средний размер левого предсердия у пациентов с ТМКМП составил 101,8 млЗ (35; 206). После восстановления синусового ритма отмечалось уменьшение объема левого предсердия в динамике и составил 86 млЗ (36; 185) ($p=0,024$) .

Таблица 2 - Сравнительная характеристика данных Эхо-КГ на момент госпитализации и после восстановления синусового ритма через 3 месяца

Параметр	При госпитализации	После восстановления синусового ритма	P
ФВ, %	39.5 ±7.7%	48,3±7,7%	0,001
КДО, мл	138,8±47,2	133,5±42,8	0,108
КСО, мл	86±38,7	80±34,2	0,038
ЛП, мл	101,8 (35;206)	86 (36; 185)	0,024
ПП, мл	94,2±34,8	52,4±21,5	0,0001
ПЖ, см ³	3,42±0,6	3,3±0,7	0,29
ЛА, мм.рт.ст	43±16,6	46,1±18	0,73

Двенадцати пациентам (22,2%) была проведена радиочастотная катетерная абляция. Подгруппа пациентов, которым было проведено РЧА, не отличалась от остальных пациентов в ретроспективной группе по возрасту, гендерным признакам, сопутствующим заболеваниям и размерам полостей сердца по данным Эхо-КГ при поступлении (Таблица 3).

Таблица 3 - Сравнительная характеристика пациентов с/без РЧА

Параметры	Пациенты, которым проведено РЧА (n=12)	Пациенты без РЧА (n=42)	p
Мужской пол	8	34	0,431
Возраст (года)	66,8 ±9,4 (50; 75)	63,4± (33;88)	0,57
Медиана длительности аритмии, дни	81[35; 790]	247 [30;850]	0,136
Индекс коморбидности Charlson, баллы	5 [3;10]	5 [0; 9]	0,684
ЧСС (уд./мин)	122,1±19,9 (101;160)	123±15,3 (100; 160)	1,0
Эхо-КГ на момент поступления			
ФВ (%)	40±6,1 (30;48)	39,4±8,3 (19;49)	0,67
КДО, мл	122±33,9 (75;176)	143,9±50,1 (65; 281)	0,26
КСО, мл	68,7±21,1(40;106)	89,6± (39; 204)	0,15
ЛП, мл	87,4±28,1 (39;137)	104±41,3 (35; 206)	1,0
ПП, мл	79,7± (35; 139)	98± (30; 175)	1,0
ПЖ, см ³	3,1±0,63 (2,4; 4,4)	3,5±0,5 (2,6; 4,9)	1,0

Продолжение Таблицы 3

СДЛА, мм рт. ст	46±14,6 (24; 75)	42±17,2 (20;86)	0,35
Эхо-КГ через 3 месяца после выписки			
ФВ (%)	50±7,3	47±8,6	0,66
КДО, мл	114±35,1	139±43,7	0,3
КСО, мл	65,2±22,3	85,5±36,1	0,01
ЛП, мл	64,4±20,3	91,7±36,5	0,049
ПП, мл	44,8±14,6	54,2±22,7	0,3
ПЖ, см ³	3,3±0,8	3,3±0,7	0,87
СДЛА, мм рт. ст	37,4±11,2	48±19,5	0,04

Однако при проведении контрольного Эхо-КГ в динамике после проведения РЧА/медикаментозной терапии контроля ритма/контроля ЧСС были выявлены значимые различия в данных Эхо-КГ по сравнению с исходным. У пациентов, которым была проведена РЧА, отмечались достоверно меньшие размеры левых отделов сердца и меньшее давление в ЛА по сравнению с остальными пациентами. Также в подгруппе пациентов с РЧА отмечались меньшие объемы правого предсердия, КДО, более высокая ФВЛЖ, однако различия не достигали статистической значимости. Таким образом, у пациентов, подвергшихся РЧА, отмечается более быстрое восстановление размеров сердца по сравнению с пациентами, которым была выбрана иная тактика ведения.

Повторные госпитализации в связи с тахикардией и развитием ТИКМП зарегистрированы у 33 пациентов (61%), 25 из них мужчины (Рисунок 4). При оценке методом Каплана-Майера общая 1-летняя безрецидивная выживаемость равнялась 94%, 2-летняя – 45%. Частота развития рецидивов составила 3,8 на 100 пациенто-лет.

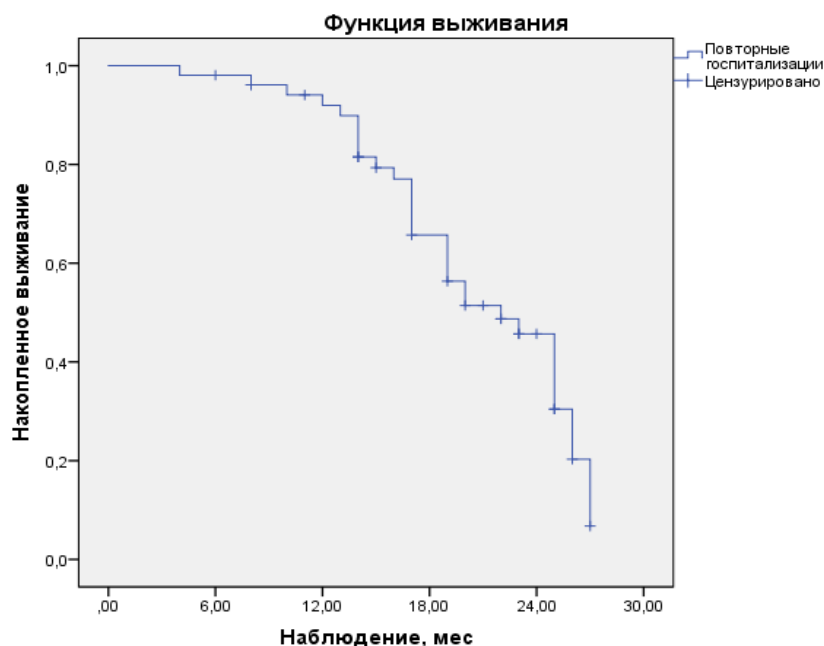


Рисунок 4 - Общая безрецидивная выживаемость пациентов с ТИКМП

При сравнении 2х подгрупп пациентов в зависимости от развития рецидива ТИКМП достоверных различий по гендерным, возрастным, конституциональным данным, проводимой терапии и сопутствующим заболеваниям не выявлено (Таблица 4).

Таблица 4 - Сравнительная характеристика пациентов с/без рецидивов ТИКМП

Параметры	Не было рецидивов ТИКМП или повторных госпитализаций по поводу ССО (n = 21)	Были рецидивы ТИКМП или повторные госпитализации по поводу ССО (n = 33)	P
Мужской пол	17 (70%)	25 (83%)	0,298
Возраст (года)	62,1 ± 11,4	65,7 ± 9,7	0,27
АГ	19 (95%)	26 (87%)	0,388
СД	5 (25%)	6 (20%)	0,106
ХБП	9 (45%)	19 (63%)	0,637
ХОБЛ	2 (10%)	1 (3%)	0,745
СОАС	2 (10%)	1 (3%)	0,255

Продолжение Таблицы 4

Индекс коморбидности Charlson, баллы	5 [0;10]	5 [2;9]	0,59
ФП в качестве триггера	18 (90%)	28 (93%)	0,109
II ФК по NYHA	7 (35%)	10 (33%)	0,56
III ФК по NYHA	7 (35%)	9 (30%)	0,655
IV ФК по NYHA	3 (15%)	4 (13%)	0,333
ЧСС (уд./мин)	117,6 ± 21,7	124,4 ± 17,6	0,734
ФВ (%) при поступлении	39 ± 8,1%	40,5 ± 7,9%	0,923
ФВ (%) после выписки	47,2 ± 8,1%	48,1 ± 8,8%	0,773
Тактика контроля ритма, n (%)	19 (90,4%)	20 (60,6%)	0,006
РЧА, n(%)	12 (57,1%)	0	0,001
Амиодарон, n(%)	17 (81%)	18 (54%)	0,048
Бета-блокаторы, n(%)	11 (52%)	24 (72%)	0,103
Дигоксин, n(%)	2 (8,3%)	10 (18%)	0,074
Соталол, n(%)	2 (8,3%)	5 (15%)	0,522

С целью определения вклада различных факторов в развитие рецидива был выполнен анализ выживаемости, связи с гендерными особенностями, возрастом, типом аритмии, по нашим данным эти факторы не повышали развитие риска рецидива. Достоверно более высокий риск развития рецидива ТИКМП имели пациенты, которым не проводилась терапия амиодароном (ОШ=3.945 95% ДИ 1.035-15.038) и не выполнялась РЧА (ОШ=44 95% ДИ 1.107-5.028). У пациентов, перенесших КА рецидивов, ТИКМП за период наблюдения не было (Таблица 5).

Таблица 5 - Вклад различных факторов риска в развитие рецидива ТИКМП

Фактор риска	Отношение шансов	Доверительный интервал (95%)	p
Мужской пол	1.8	0.493-6.577	0.504

Продолжение таблицы 5

Фибрилляция предсердий	1.174	0.153-9.004	0.98
Отсутствие амиодарона в терапии	3.945	1.035-15.038	0.0001

За период наблюдения умерло 5 пациентов (9,26%), все умершие были мужчинами, однако различие в половой принадлежности не сопровождалось увеличением риска смерти. В структуре смертности были различные причины: у 2 (3,7%) пациентов причиной смерти стала непосредственно кардиопатология, у 2 (3,7%) пациентов смерть наступила вследствие онкопатологии и у 1 (1,85%) вследствие осложнений коронавирусной инфекции (Рисунок 5).

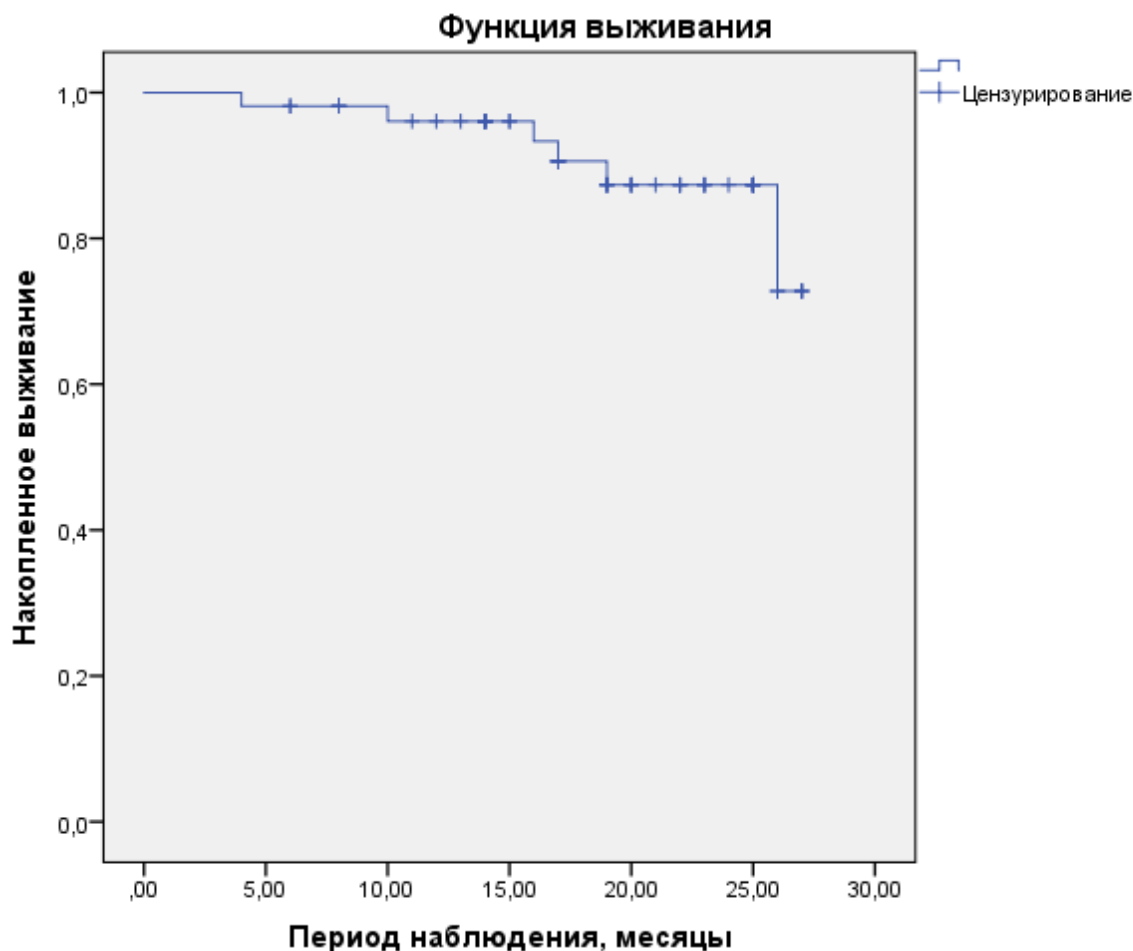


Рисунок 5 - Общая выживаемость пациентов с ТИКМП

При анализе пациентов, умерших в результате декомпенсации сердечной недостаточности на фоне ТИКМП, различий по возрасту, конституциональным данным, сопутствующим заболеваниям, данным Эхо-КГ, исходным и в динамике, не выявлено ($p>0,05$). Однако обращает на себя внимание ранний возраст пациентов, а также наличие рецидива тахикардии с развитием ТИКМП. Более подробно характеристика данных больных представлена в таблице 6.

Таблица 6 - Характеристика пациентов, умерших в результате сердечно-сосудистых причин на фоне ТИКМП

Параметры	Пациент 1	Пациент 2
Пол	Мужской	Мужской
Возраст (года)	44	48
Причин смерти	ОСН	Внезапная сердечная смерть
Индекс коморбидности Charlson, баллы	2	2
Длительность аритмии	780	570
ФК по NYHA	2б	2б
ФВ (%) при поступлении	44	23
ФВ (%) после выписки	50	30
КДО до/после терапии, мл	255/224	146/144
КСО до/после терапии, мл	130/125	83/78
ЛП до/после терапии, мл	100/100	99/85
ПП до/после терапии, мл	142/39	75/40
ПЖ до/после терапии, см ³	4,3/4,1	3,0/2,9
СДЛА, до/после терапии, мм рт.ст.	61/55	34/32
Тактика терапии	Контроль частоты	Контроль ритма
Принимаемы препараты	Дигоксин Бета-блокаторы Антагонисты альдостерона Диуретики	Амиодарон Бета-блокаторы Антагонисты альдостерона Диуретики

Таким образом, ретроспективная группа пациентов ТИКМП позволила оценить распространенность данного состояния в когорте пациентов с СН и тахикардиями, в частности ФП, и составила 6,9%. Несмотря на благоприятный долгосрочный прогноз вне зависимости от исходной ФВЛЖ, у трети пациентов зафиксирован рецидив ТИКМП, требующий повторной госпитализации. Снижение частоты рецидива ТИКМП с последующей минимизацией рисков развития неблагоприятного исхода, а также более быстрое восстановление размеров и функции сердца может быть достигнуто применением РЧА [9].

3.2 Проспективная часть

В исследование последовательно включено 88 пациентов со сниженной и умеренно сниженной ФВЛЖ и соответствующих критериям включения. Средний возраст этих пациентов составил $65 \pm 13,5$ лет (18-92 года), среди них преобладали женщины (46 пациенток, 52,2%). Наиболее частыми сопутствующими заболеваниями являлись артериальная гипертензия (АГ; 60 пациентов, 68,0%) и сахарный диабет (СД; 18 пациентов, 20,5%). Медиана индекса коморбидности по Charlson составила 4 [3;5] балла. При поступлении в стационар у 81 пациента (92%) зарегистрирована ФП, у 3 пациентов АВУРТ (3,4%), у остальных регистрировалось трепетание предсердий (ТП). Три пациента (3,4%) были доставлены в отделение интенсивной терапии с кардиогенным шоком, а одному из них потребовалась механическая поддержка кровообращения (ЭКМО) в связи с нестабильной гемодинамикой. В последнем случае у пациента предполагалось наличие ДКМП с ФП, однако после кардиоверсии отмечено восстановление сократительной способности и уменьшение размеров ЛЖ. Другие пациенты были госпитализированы в кардиологическое отделение.

Через 2 недели после восстановления синусового ритма у 68 (77%) пациентов прирост ФВЛЖ составил более 10% от исходного уровня. При этом у 38 (43,18%)

пациентов отмечалось полное восстановление сократимости (более 50%), у 20 больных ФВЛЖ не изменилась или прирост составил менее 10%. Таким образом, диагноз соответствовал критериям ТИКМП в 72 % (Таблица 7). 10 (11,4%) пациентам проведена дополнительная повторная Эхо-КГ через 3 месяца после выписки из стационара для оценки динамики ФВЛЖ и размеров полостей сердца.

Группы ответчиков и неответчиков статистически значимо не различались по полу и возрасту (65 ± 13 и 64 ± 14 лет соответственно, $p=0,925$), а также физикальным данным (АД, ЧСС, класс NYHA).

Распространенность отдельных коморбидных заболеваний (СД, АГ) среди пациентов не различалась, однако у пациентов в группе ТИКМП индекс коморбидности Charlson был значимо ниже (4 балла по сравнению с группой неответчиков 5 баллов, $p=0,022$). Средняя расчетная скорость клубочковой фильтрации по формуле СКД-ЕРІ составила $59,9 \pm 22,6$ мл/мин/1,72м² (16; 120), при этом у 14 пациентов (16%) страдали ХБП сЗБ, т.е. рСКФ составила менее 45 мл/мин/1,72м². Средние значения рСКФ не различались между группами ($59,4 \pm 20,6$ мл/мин/1,72м² (20;107) в группе ТИКМП, $58,6 \pm 25,1$ мл/мин/1,72м² (28;120) в группе неответчиков, $p=0,936$). На момент поступления в стационар 13 пациентов получали амиодарон, 35 - бета-блокаторы, 6 - дигоксин. Достоверных различий в проводимой догоспитальной терапии получено не было.

Медиана бремени аритмии составила 104 дня [32; 945] (в группе ТИКМП - 96 дней [45;945], неответчиков - 89 [32; 890] дней $p=0,871$).

3.2.1 Особенности эхокардиографии в проспективной группе пациентов

При анализе данных исходной Эхо-КГ, ФВЛЖ достоверно не различалась в 2 подгруппах (ТИКМП $40\pm 8,3\%$, 18-49% и неответчики $38,55\pm 7,9\%$, 24-49%, p), более того встречаемость случаев с ФВ менее 30% также не различалась (9 пациентов с ТИКМП и 2 – в группе неответчиков, $p=1.0$). Размеры ЛП и КСО ЛЖ были значимо меньше у пациентов с ТИКМП по сравнению с неответчиками.

Также у пациентов с ТИКМП размер правого желудочка и объем правого предсердия были меньше, однако различия не достигли статистической значимости. Тяжесть митральной и трикуспидальной регургитации, среднее расчётное давление в лёгочной артерии были сходны между группами (Таблица 7). На момент выписки из стационара из лекарственных препаратов 62 пациентам назначен амиодарон, 45 - бета-блокаторы, 20 - соталол и 6 - аллапинин. В группе ТИКМП пациенты достоверно чаще получали терапию амиодароном после восстановления синусового ритма.

Таблица 7 - Характеристика пациентов с ТИКМП и пациентами, у которых ФВЛЖ увеличилась менее, чем на 10% после восстановления синусового ритма (неответчиками)

	Группа ТИКМП (n=68)	Группа неответчиков (n=20)	p
Возраст, лет	65±13 (18–92)	64±14 (29–83)	0,925
Мужчины, n (%)	34 (50%)	8 (40%)	0,457
Артериальная гипертензия, n (%)	49 (72%)	11 (55%)	0,506
Сахарный диабет, n (%)	14 (20%)	4 (20%)	0,744
ХБП СЗБ, n (%)	9 (10,2%)	5 (25%)	0,263
Индекс коморбидности Charlson	4 (3; 5)	5 (3;5)	0,022
Медиана бремени аритмии, дни	96 [45;945]	89 [32; 890]	0,871
Фибрилляция предсердий, n (%)	64 (94,1%)	17 (85%)	0,609

Продолжение Таблицы 7

Трепетание предсердий, n (%)	2 (2,9%)	2 (10%)	0,609
АВУРТ, n (%)	2 (2,9%)	1 (5%)	0,64
ЧСС при поступлении, уд/мин	121.1±20.0 (101; 181)	120.2±20.8 (100; 179)	0,94
Систолическое АД, мм.рт.ст	129,7±22,9 (90;214)	127,6±27,2 (100; 214)	0,845
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	81,8±14,1 (60;141)	81,3±19,6 (60; 141)	0,962
Эхокардиография при поступлении			
ФВЛЖ, %	40±8.3 (18;49)	38,55±7,9 (24;49)	0,446
КСО ЛЖ, мл	67,7±33,1 (29;140)	104,5±44,7 (26;172)	0,02
КДО ЛЖ, мл	109,2±41,5 (45;192)	104,5±44,8 (26;172)	0,203
КДР ЛЖ, см	5,03±0,795 (4;7)	5,6±1,14 (4;7)	0,745
Размер ЛП, см	4,53±1,14 (2;7)	5,68±1,41 (4;8)	0,034
Объем ЛП, мл	80,8±28,9 (27;215)	117,8±41,3 (46; 230)	0,003
Объем ПП, мл	59,6±24,3 (17; 125)	71,95,6±27,8 (25; 118)	0,183
Размер ПЖ, см	3,26±0,78 (2; 7)	4,04±1,12 (2; 6)	0,184
Митральная регургитация средней/тяжелой степени, %	6 (9%)	1 (5%)	0,76

Продолжение Таблицы 7

Размер ПЖ, см	3,26±0,78 (2; 7)	4,04±1,12 (2; 6)	0,184
Митральная регургитация средней/тяжелой степени, %	6 (9%)	1 (5%)	0,76
Трикуспидальная регургитация умеренная/тяжелая, %	6 (9%)	2 (10%)	0,38
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	40,66±14,4 (20; 95)	46,7±15,64 (23; 70)	0,165
Контроль ритма			
Радиочастотная катетерная абляция в анамнезе, n (%)	9 (13%)	2 (10%)	0,588
Кардиоверсия в анамнезе, n (%)	38 (56%)	9 (45%)	0,762
Терапия на момент поступления			
Бета-блокаторы, n (%)	26 (38%)	9(45%)	1,0
Амиодарон, n (%)	7 (10%)	6 (30%)	0,06
Дигоксин, n (%)	5 (7%)	1 (5%)	0,55
Терапия на момент выписки из стационара			
Бета-адреноблокаторы, n (%)	36 (53%)	11 (55%)	0,9
Соталол, n (%)	15 (22%)	5 (25%)	0,54
Амиодарон, n (%)	49 (72%)	13 (65%)	0,51
Аллапинин, n (%)	4 (6%)	2 (10%)	0,86

Для уточнения критического значения исходных эхокардиографических параметров, позволяющих дифференцировать ТИКМП, были построены ROC-кривые. Критическое значение (с использованием индекса Yuden) КСО составило менее 127 мл с чувствительностью 96,7% и специфичностью 50%, критическое значение КДО составило менее 174 мл с чувствительностью 89,7% и специфичностью 50%, критическое значение объема ЛП составило менее 96 мл с чувствительностью 75,8%, специфичностью 80%, критический размер правого желудочка составил менее 4 см с чувствительностью 97% и специфичностью 30%.

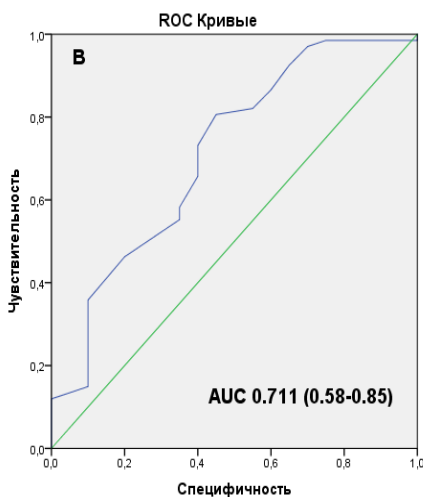
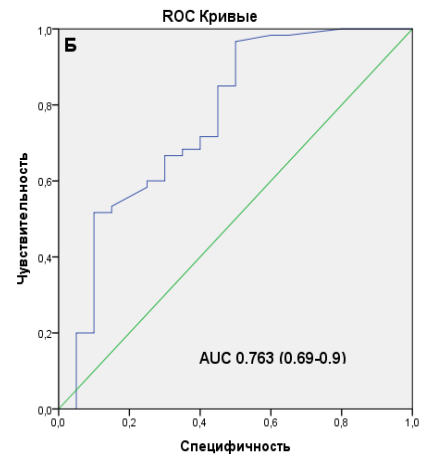
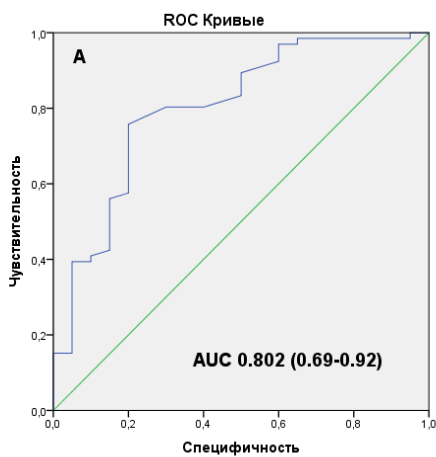


Рисунок 6 - А - Размеры левого предсердия, мл; Б – конечный систолический объем (КСО); В – размеры правого желудочка, мл. Во всех случаях $p < 0,05$

Показатель площади под кривой был наибольшим для размеров ЛП с прогнозированием ТИКМП с чувствительностью 58,2 % и низкой специфичностью 31,5%. AUC был несколько ниже для КСО с чувствительностью 56% и специфичностью 31,07% и размеров правого желудочка с чувствительностью 53%, специфичностью 37%.

Влияние основных параметров Эхо-КГ на вероятность развития ТИКМП оценивалась в однофакторном (Таблица 8) и многофакторном регрессионных анализах (Таблица 9) с поправкой на возраст и пол. В результате проведения многофакторного анализа независимым предиктором развития ТИКМП явился объем левого предсердия менее 96 мл, также более продвинутой функциональный класс по NYHA на момент госпитализации, остальные параметры Эхо-КГ и индекс коморбидности Charlson достоверной значимости не достигли [12].

Таблица 8 - Связь между параметрами Эхо-КГ и их влиянием на развитие ТИКМП у пациентов с декомпенсацией хронической сердечной недостаточностью со сниженной фракцией выброса левого желудочка (однофакторный анализ)

	Отношение шансов	Доверительный интервал (95%)	р в модели
КСО более 127 мл	0,034	0,007-0,181	0,001
КДО более 174 мл	0,115	0,035-0,371	0,001
Объем левого предсердия более 96 мл	0,08	0,023-0,274	0,0001
Размер правого желудочка более 4 см	0,042	0,005-0,389	0,005

Таблица 9 - Многофакторный анализ предикторов ТИКМП

	Отношение шансов	Доверительный интервал (95%)	р в модели
Пол	0,508	0,14-1,89	0,313
Возраст	1,04	0,95-1,13	0,421

Продолжение Таблицы 9

Индекс коморбидности	0,67	0,36-1,22	0,19
Длительность аритмии	1,56	0,71-1,42	0,87
ЧСС при поступлении	1	0,97-1,04	0,775
САД при поступлении	1,01	0,98-1,05	0,382
pСКФ	1	0,971-1,03	0,95
ФК менее 3 NYHA	0,306	0,094-0,99	0,049
КСО более 127 мл	0,08	0,003-1,921	0,119
КДО более 174 мл	1,354	0,084-21,803	0,831
Объем левого предсердия более 96 мл	0,175	0,034-0,889	0,036
Размер правого желудочка более 4 см	0,331	0,0165-6,795	0,296

3.2.2 Характеристика группы пациентов, которые полностью восстановили фракцию выброса левого желудочка

У 38 (43%) пациентов в течение 2 недель после восстановления синусового ритма отмечено полное восстановление ФВЛЖ>50%. Сравнительная характеристика пациентов представлена в таблице 10.

Таблица 10 - Сравнительная характеристика пациентов, которые полностью восстановили ФВЛЖ

	Пациенты, которые полностью восстановили ФВЛЖ (n=38)	Остальные пациенты (n=50)	P
Возраст, лет	67,8 ±10,1 (42; 88)	62,6±15,8 (18; 92)	0,26
Мужчины, n (%)	18 (46,2)	25 (50)	0,83

Продолжение Таблицы 10

Артериальная гипертензия, n (%)	34 (91,9)	26 (52)	0,04
Сахарный диабет, n (%)	10 (27,8)	8 (16)	0,59
Индекс коморбидности Charlson	4 [1; 7]	4 [1;7]	0,97
Медиана длительность аритмии, дни	65 [32; 890]	131 [45;945]	0,659
Фибрилляция предсердий, n (%)	35 (97,2)	47 (94)	1,0
Трепетание предсердий, n (%)	1 (2,6)	3	0,85
АВУРТ, n (%)	2 (5,2)	1	0,92
ЧСС при поступлении, уд/мин	116±18,5 (100;170)	120±20,7 (100; 181)	0,87
Систолическое АД, мм.рт.ст	125±19,2 (100; 166)	128±21,1 (90; 214)	0,9
Диастолическое АД, мм.рт.ст.	80,2±12,6 (60; 110)	80,3±12,9 (60; 141)	0,77
Эхокардиография при поступлении			
ФВЛЖ, %	42,3±7,6 (19; 49)	36,5±8,2 (18; 49)	0,0001
КСО ЛЖ, мл	57,8±27,7 (26; 122)	92,5±46,5 (36;173)	0,1
КДО ЛЖ, мл	106,9±35,4 (45; 190)	131,2±59,6 (32; 238)	0,99
КДР ЛЖ, см	5±0,57 (4; 6)	5,5±1,1 (4;7)	0,37
Размер ЛП, см	4,74±1,36(2;8)	4,79±1,2 (3;8)	0,34

Продолжение Таблицы 10

Объем ЛП, мл	95±35,1 (42;215)	95,1±42,6(27;230)	1,0
Объем ПП, мл	60±24,3 (17;121)	67,3±30,4 (17;125)	0,28
Размер ПЖ, см	3,33±0,55 (2;4)	3,47±0,87 (2;7)	0,28
Митральная регургитация средней/тяжелой степени, %	4 (10)	3(6)	0,91
Трикуспидальная регургитация умеренная/тяжелая, %	4 (10)	4 (8)	1,0
Давление в легочной артерии, мм рт.ст.	38±14,3(23; 95)	45,79±14,6 (23;80)	0,12
Контроль ритма			
Радиочастотная катетерная абляция в анамнезе, n (%)	8 (21)	3 (6)	0,11
Кардиоверсия в анамнезе, n (%)	26 (68)	21 (42)	0,32
Терапия на момент поступления			
Бета-блокаторы, n (%)	18 (47)	17 (34)	0,78
Амиодарон, n (%)	5 (13)	8 (16)	0,61
Дигоксин, n (%)	5 (13)	1 (2)	0,46
Терапия на момент выписки из стационара			
Бета-адреноблокаторы, n (%)	22 (58)	25 (50)	0,9

Продолжение Таблицы 10

Соталол, n (%)	8 (21)	12 (24)	0,41
Амиодарон, n (%)	28 (74)	34 (68)	0,8
Аллапинин, n (%)	1 (2,6)	5 (10)	0,52

Согласно представленным данным, у пациентов которые полностью восстановили функцию сердца ФВЛЖ при поступлении была достоверно выше по сравнению с остальными пациентами ($42,3 \pm 7,6$ и $36,5 \pm 8,2$, $p=0,0001$), а также 34 (91,9%) пациента этой группы достоверно чаще страдали артериальной гипертензией ($p=0,04$).

3.2.3 Магнитно-резонансная томография сердца с гадолинием

29 (33%) пациентам проведена магнитно-резонансная томография сердца с контрастным усилением гадолинием. Характеристика пациентов представлена в таблице 11.

Таблица 11 - Характеристика группы пациентов, которым проведено МРТ сердца с гадолинием

Пациенты (n = 29)	
Возраст, года	58.2±16.9
Мужчины, n(%)	19 (65,5%)
Артериальная гипертензия, n(%)	22 (75,8%)
Сахарный диабет, n(%)	21 (72,4%)
Хроническая болезнь почек 3б, n(%)	5 (17,9%)
Индекс коморбидности Charlson, баллы	3 (1;7)
Средняя ФВ при поступлении, %	37,0±9,2
Фибрилляция предсердий, n(%)	24 (82,8%)
Трепетание предсердий, n(%)	2 (6,9%)
АВУРТ, n(%)	3 (10,3%)
Бета-блокаторы при поступлении, n(%)	13 (49%)
Дигоксин при поступлении, n(%)	2 (6,9%)
Амиодарон при поступлении, n(%)	6 (20,6%)

17 (58,6%) пациентов соответствовали критериям ТИКМП. Более того, у 15 (51,7%) пациентов была диагностирована нормализация ФВЛЖ > 50%.

МРТ сердца была выполнена перед кардиоверсией 9 (31,1%) пациентам, остальным была проведена после восстановления синусового ритма. Ни один случай в данной группе не соответствовал критериям миокардита (последовательности взвешенные по T1 (воспаление, травма) и T2 (отек), внеклеточный объем и LGE). Все исследования были пригодным для анализа, контрастность и измеряемые параметры были четко определены. Вариабельность при идентификации LGE между двумя врачами составила 6,7%. Сравнительная характеристика пациентов, которым проводилось МРТ до и после, представлена в таблице 12.

Таблица 12 - Показатели МРТ сердца у пациентов с синусовым ритмом и ФП

	Пациенты с синусовым ритмом (n=20)	Пациенты с ФП (n=9)	p
Возраст, года	58,2 ± 18,7	58,1 ± 13,24	0,5
Мужчины, n (%)	10 (50)	9 (100)	0,01
Индекс коморбидности Charlson, баллы	3 (1;6)	4 (1;7)	0,17
КДО ЛЖ, ml	80,6 ± 34,2	112,8 ± 44,7	0,5
КДО ПЖ, ml	66 ± 14,3	105,6 ± 44,3	0,24
ФВ при поступлении, %	37,3 ± 9,8	36,3 ± 7,8	0,67
ФВ после восстановления синусового ритма, %	50,3 ± 8,8	42,6 ± 13,4	1,0
Ответчики, n (%)	15 (75)	2 (22,2)	0,03
ЛП длинная ось, мм	2,79 ± 0,5	3,6 ± 0,89	0,5
ЛП короткая ось, мм	2,19 ± 0,46	2,8 ± 0,66	0,048
ПП длинная ост, мм	2,67 ± 0,49	3,44 ± 0,79	0,01
ПП короткая ось, мм	2,37 ± 0,48	2,9 ± 0,6	0,03

Продолжение Таблицы 12

МЖП, мм	10,4 ±2,6	10,2 ±1,2	1,0
Пациенты с LGE, n (%)	8 (40)	4 (44,4)	0,56
% LGE в общей группе	2,48 ±4,7	2,74 ±3,42	1,0

Несмотря на преобладание ответчиков в группе пациентов с синусовым ритмом, не было выявлено существенных различий в возрасте, исходной ФВЛЖ и распределении LGE. Однако у пациентов с синусовым ритмом размеры правого предсердия меньше, чем у пациентов с фибрилляцией артерий.

Группы ТИКМП и неответчиков достоверно не различались по возрасту, полу, индексу коморбидности Charlson, тяжести СН, ФВ на момент госпитализации и проводимой терапии ($p > 0,05$). Сравнительная характеристика групп представлена в таблице 13.

Данные МРТ сердца в группе неответчиков выявили значительное расширение ЛЖ ($114,8 \pm 25,1$ против $68,1 \pm 10,5$, $p < 0,05$), увеличение длинной оси левого предсердия ($3,4 \pm 0,5$ против $2,6 \pm 0,2$, $p < 0,05$), увеличение короткой оси правого предсердия ($2,8 \pm 0,4$ против $2,3 \pm 0,2$, $p = 0,03$). Также в группе неответчиков отмечались меньшие размеры межжелудочковой перегородки по сравнению с группой ответчиков ($9,1 \pm 0,8$ против $11,5 \pm 1,3$, $p < 0,05$).

LGE был обнаружен у 12 пациентов (41,4%). У неответчиков распространенность LGE была значительно выше, чем у пациентов с ТИКМП (61,5% против 25,0%, $p = 0,046$). Обращал на себя внимание тот факт, что у 25% пациентов в группе ответчиков, увеличивших ФВЛЖ до 50% и более после восстановления ритма, выявлено накопление LGE.

У 4 пациентов было выявлено интрамиокардиальное накопление гадолиния в септальных сегментах (Рисунок 7) [40] .

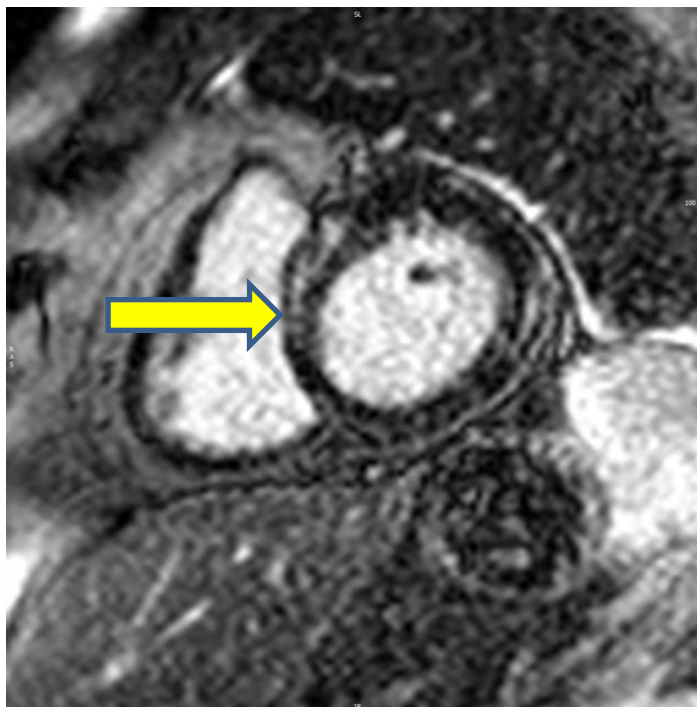


Рисунок 7 - Паттерн интрамиокардиального накопления контрастного препарата в септальных сегментах

В группе ТИКМП данный паттерн не наблюдался ($p=0,04$).

Толщина эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) была выше в группе ТИКМП и составила $4,45 \pm 1,15$ мм по сравнению с группой неотвечиков $3,11 \pm 0,84$ мм ($p=0,05$).

Таблица 13 - Сравнительная характеристика пациентов, которым проведена МРТ сердца с контрастным усилением гадолинием

	Ответчики ТИКМП (n=16)	Неотвечики(n=13)	P
Возраст, года	67.64 ± 10.037	64.75 ± 12.84	0,5
Мужчины, n (%)	58.8% (10)	75% (9)	0,5
Индекс коморбидности Charlson, баллы	3 (1;6)	3 (1;7)	0,91
Длительность аритмии, дни	99 [60, 770]	93 [32, 360]	0,71
ФВ при поступлении, %	$38,6 \pm 10,2$	$34,8 \pm 7,4$	1,0

Продолжение Таблицы 13

КДО при поступлении, мл	138,8±48,6	118±52,5	0,311
ФВ после восстановления ритма, %	52,6±7,4	41,4±11,5	0,041
ПЖ КДО МРТ, мл/м ²	70,9 ± 13,9	86,3 ± 22,0	0,2
ЛЖ КДО МРТ, мл/м²	68,1 ± 10,5	114,8 ± 25,1	< 0,05
ЛП длинная ось, мм/м ²	2,6 ± 0,2	3,4 ± 0,5	< 0,05
ЛП короткая ось, мм/м ²	2,2 ± 0,2	2,6 ± 0,4	0.07
ПП длинная ось, мм/м ²	2,7 ± 0,3	3,1 ± 0,5	0.095
ПП короткая ось, мм/м²	2,3 ± 0,2	2,8 ± 0,4	0,03
МЖП, мм/м²	11,5±1,3	9,1±0,8	0,04
Пациенты с LGE, n (%)	4 (25)	8 (65,1)	0,046
% LGE в общей группе	0 [0;2,65]	2,5 [0; 6,55]	0,07
Количественное накопление LGE среди пациентов LGE+	5,2 [3,82;16,4]	5,7 [2,77; 7,07]	0,6
Mid-wall LGE, n(%)	0	4 (33,3%)	0,04
Толщина эпикардальной жировой ткани	4,45±1,15	3,11±0,84	0,05

Клиническая демонстрация

С целью иллюстрации течения ТИКМП, а также важности выбора тактики лечения, мы приводим клиническое наблюдение.

Пациент 48-лет был направлен в Клинику для лечения декомпенсации сердечной недостаточности, с жалобами на плохое самочувствие, учащенное сердцебиение, одышку и периферические отеки. Пациент 48-лет в марте 2020г

впервые госпитализирован в больницу по месту жительства с диагнозом "острая сердечная недостаточность" с симптомами застойных явлений и учащенным сердцебиением. По результатам проведенного обследования диагностирована фибрилляция предсердий неизвестной давности, а трансторакальная Эхо-КГ выявила расширение левого желудочка со снижением ФВ до 13%, митральную регургитацию средней степени тяжести и умеренную легочную гипертензию. Также была проведена коронарография, данных за патологию коронарных артерий не получено. Состояние было расценено в рамках дилатационной кардиомиопатии. Пациенту назначена комбинированная терапия ИАПФ (периндоприл), бета-адреноблокаторы (бисопролол), спиронолактон, дигоксин, непрямые оральные антикоагулянты (НОАК) и петлевые диуретики. Наличие гипотензии не позволяло существенно титровать дозы препаратов: через три месяца после начала лечения дозы ИАПФ и бета-адреноблокаторов составляли около 50-75% от целевых доз. Через три месяца после начала лечения состояние пациента без улучшения, а при Эхо-КГ сохранялась низкая ФВ (13%) (таблица 14), однако проводимая ранее терапия была продолжена. В ноябре 2020 г пациент впервые госпитализирован в Клинику. При физикальном обследовании выявлено неритмичное сердцебиение, отсутствие кардиальных шумов, отеки нижних конечностей и двухсторонние хрипы в нижних отделах легких. Было проведено расширенное кардиологическое обследование. По данным ЭКГ зарегистрирована ФП с частотой желудочков примерно 153 удара в минуту (Рисунок 8). Уровень тропонина Т был в пределах нормальных значений, а уровень мозгового натрийуретического пептида составил - 973нг/мл. Проведенная коронарография значимой патологии сосудов сердца не выявила, тем самым исключена ишемия миокарда как причина кардиомиопатии. При проведении МРТ сердца с гадолинием признаков миокардита, некомпактного миокарда или каких-либо других структурных изменений не выявлено (Рисунок 9). Сочетание персистирующей ФП, интактных коронарных артерий и результатов МРТ, позволило пересмотреть диагноз в пользу ТИКМП. На момент нахождения в

стационаре длительность ФП у пациента составила 7 месяцев. После предварительного насыщения амиодароном проведена электрическая кардиоверсия с восстановлением синусового ритма. Через 2 недели после восстановления ритма была проведена трансторакальная Эхо-КГ, которая показала восстановление ФВ до 53% (Таблица 14). Диагноз ТИКМП был подтвержден. Пациент был выписан из стационара с рекомендациями дообследования с целью решения вопроса о возможности проведения РЧА. В последующем состояние пациента оставалось стабильным: в результате комбинированной терапии бета-блокаторами, дабигатраном и амиодароном признаков сердечной недостаточности, а также нарушения ритма не отмечалось.

При повторной трансторакальной Эхо-КГ в январе 2022 года ФВ оставалась стабильной 62%, также отсутствовали зоны гипокинеза (Таблица 14). При суточном холтеровском мониторинге регистрировался синусовый ритм (медиана ЧСС 62 удара в минуту) с редкими экстрасистолами и отсутствием эпизодов ФП.

В апреле 2022 года после перенесенного ОРВИ был зафиксирован пароксизм ФП. После нескольких дней стойкой аритмии по данным трансторакальной Эхо-КГ выявлено снижение ФВЛЖ до 45%. У пациента развились симптомы сердечной недостаточности, которые были классифицированы как II класс по NYHA. Пациенту проведена электроимпульсная кардиоверсия с восстановлением нормального синусового ритма.

Учитывая наличие у пациента рецидивирующей симптоматической персистирующей фибрилляции предсердий и кардиомиопатии, вызванной тахикардией, принято решение о выполнении радиочастотной катетерной аблацию (класс показаний I, Уровень доказательности B в соответствии с рекомендациями ESC) [19].

Изоляцию легочных вен проводили с помощью катетера для РЧА (Thermocool Smarttouch, Biosense Webster). После изоляции легочных вен была

выполнена РЧА фрагментированных потенциалов, каватрикусидаального перешейка (Рисунок 10). Пациент находился под динамическим наблюдением в течение 6 месяцев после абляции. При повторном проведении суточного мониторирования ЭКГ признаков нарушения ритма не выявлено, субъективно пациент также не отмечал клинических симптомов рецидива аритмии. Прием амиодарона был прекращен через 2 месяца после абляции.

Таблица 14 - Эхокардиография при госпитализации, через 1 день после электроимпульсной терапии и 2 года на фоне приема амиодарона и бета-блокаторов

Показатель	Значение	1 после ЭИТ	2 года приема амиодарона и бета-блокаторов
ФВЛЖ %	13	53	62
КДО, мл	224	174	135
КСО, мл	193	95	52
УО, мл	31	79	83
КДР, мм	63	58	53
КСР, мм	41	38	35

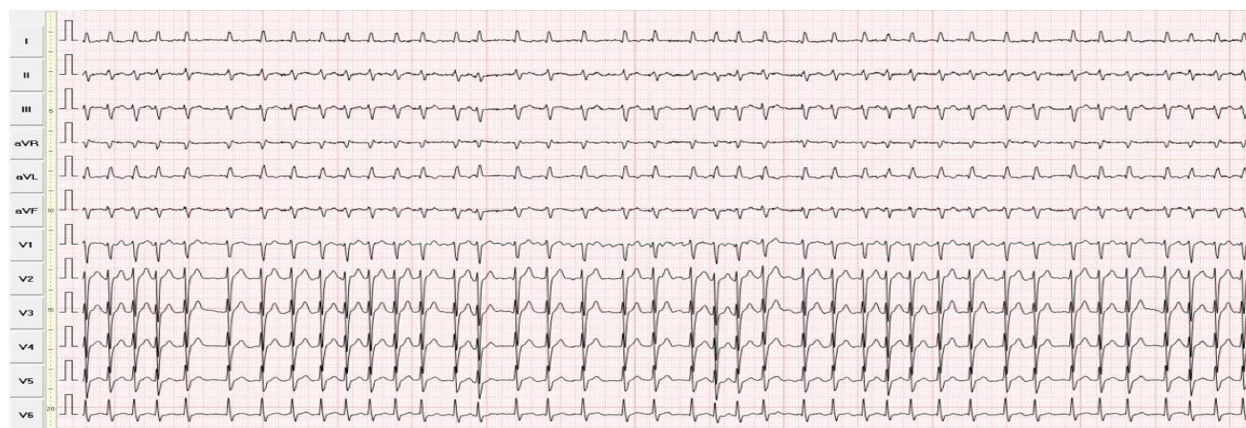


Рисунок 8 - Электрокардиограмма в двенадцати отведениях при госпитализации: фибрилляция предсердий с частотой желудочков приблизительно 153 удара в минуту без признаков изменений сегмента ST и блокады ветвей пучка Гиса

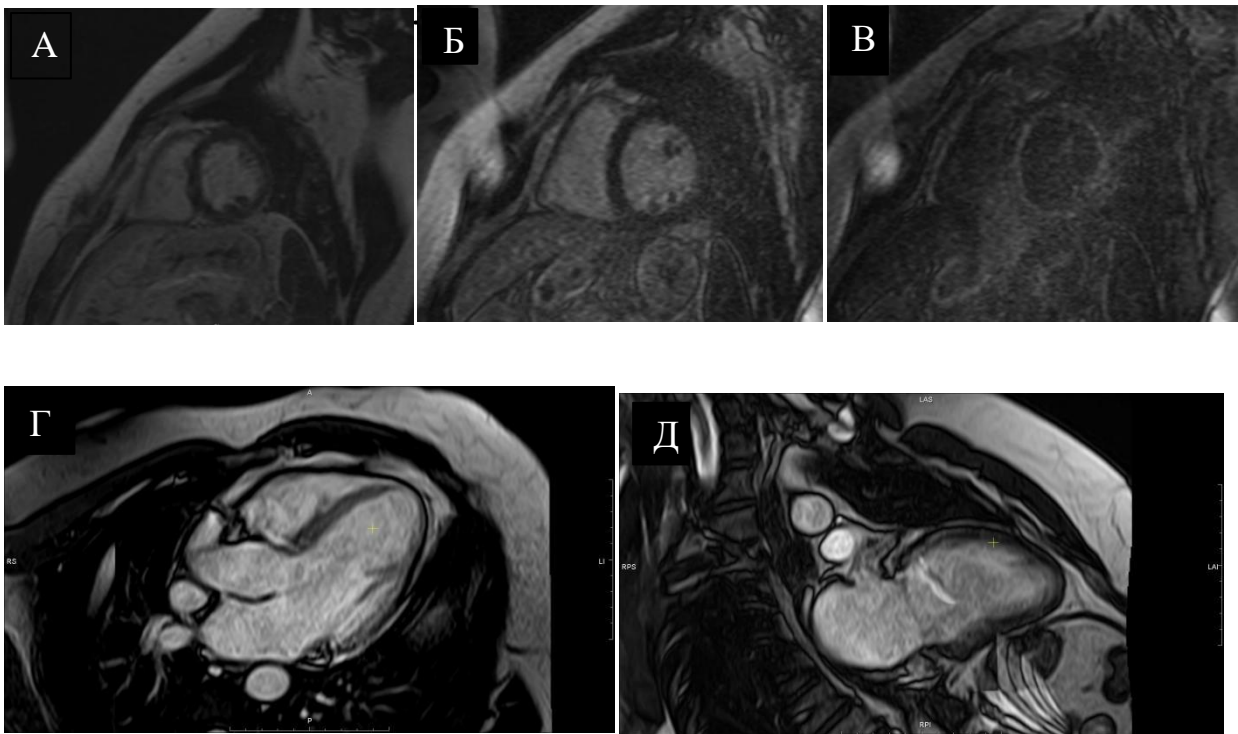


Рисунок 9 - Магнитно-резонансная томография сердца с остроченным контрастированием гадолинием по короткой оси (А, Б, В), горизонтальной длинной оси (Г) и вертикальной длинной оси (Д), показывающая нормальный миокард без признаков структурного повреждения

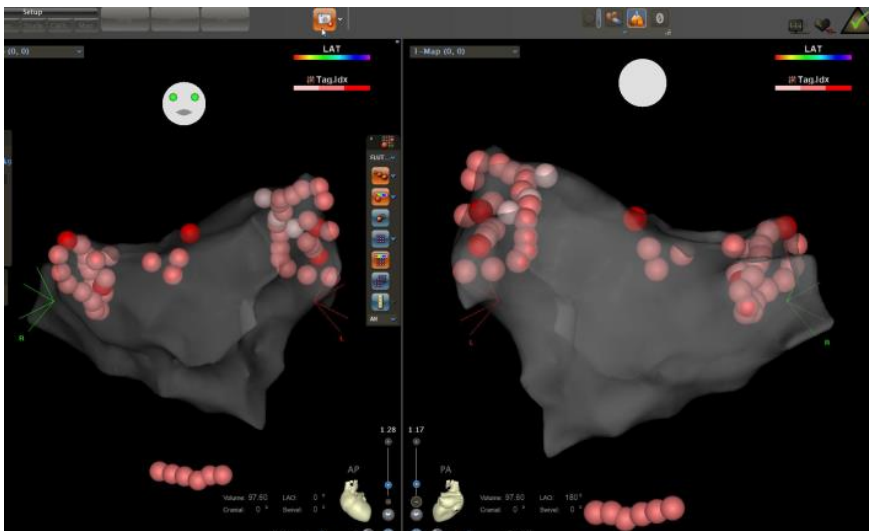


Рисунок 10 - Карта левого предсердия с точками абляции

ГЛАВА 4. ОБСУЖДЕНИЕ

В связи с растущей заболеваемостью и смертностью СН является важной медицинской проблемой, и часто является конечной клинической картиной большинства сердечно-сосудистых заболеваний. Таким образом, распространенность и тяжесть СН вновь акцентируют внимание на поиске обратимых причин систолической дисфункции левого желудочка (ЛЖ). Патологическое влияние тахиаритмий на морфологию и/или функцию желудочков становится важной областью исследований. Многочисленные исследования указывают на тахиаритмии как главные причины ТИКМП, которая потенциально обратима при назначении адекватной ритм-урежающей терапии или эффективном контроле ритма. Диагноз обычно ставится ретроспективно. Спустя сто лет после первого зарегистрированного случая ТИКМП наше понимание патофизиологии данного заболевания у людей остается ограниченным, несмотря на обширные исследования на животных моделях. В этом исследовании мы оценили клиническую картину и прогноз пациентов с ТИКМП, а также возможности инструментальных методов исследования в предсказании развития ТИКМП у пациентов с ХСННФВ и ФП/ТП.

В работе представлены результаты исследования пациентов двух групп-ретроспективной и проспективной. В ретроспективной группе представлено длительное наблюдение пациентов с ТИКМП с оценкой прогноза, исходов заболевания, а также тактики ведения. В проспективную группу вошли пациенты с возможным наличием ТИКМП. В данной группе изучались предикторы развития ТИКМП, в том числе при помощи инструментальных методов исследования (Эхо-КГ и МРТ сердца с контрастированием).

В настоящее время ТИКМП является недооцененной проблемой в кардиологии. Нет достоверных данных о распространении данного заболевания в популяции. По результатам исследования Caroline Medi и Weizhu Ju частота встречаемости ТИКМП среди пациентов с предсердными тахиаритмиями

составила 10% и 8,3% соответственно [43, 127]. По данным нашей работы из 788 пациентов с тахикардией и сердечной недостаточностью ретроспективно диагностирована ТИКМП почти у 7 % пациентов, что также демонстрирует высокую актуальность проблемы.

По данным наиболее крупного из опубликованных к настоящему времени регистров ТИКМП, наиболее частой причиной ТИКМП оказывается ФП (84%) [70]. В нашей когорте у 98% пациентов ТИКМП развивалась в результате ФП.

В соответствии с имеющимися данными, ТИКМП может развиваться в течение первых суток после начала пароксизма тахикардии или может пройти несколько лет после дебюта аритмии [51]. В ретроспективной когорте пациентов у подавляющего большинства пациентов (78.0%) медиана развития ТИКМП составила примерно 7 месяцев после дебюта ФП. Также имеются пациенты, у которых ТИКМП развилась через 1 год и более после начала аритмии.

Возраст на момент постановки диагноза в ретроспективной и проспективной группе приближался к 65 годам. В нашем исследовании в ретроспективной группе преобладали мужчины (77,8%), в проспективной женщины (52,2%). Демографические данные также были сопоставимы с другими исследованиями [36, 42, 107]. Ранее представлены данные исследований, демонстрирующие, что ТИКМП встречается в любом возрасте, включая детей и подростков, при этом чаще она регистрируется у более молодых пациентов. Fenelon et al также показали, что возраст является фактором развития ТИКМП [123]. В нашем исследовании не было получено достоверных данных о влиянии возраста на развитие ТИКМП, что возможно было связано с ограничением данной работы в виде небольшого количества пациентов.

В качестве первичной конечной точки исследования рассматривали рецидив ТИКМП, который определялся как декомпенсация СН со снижением ФВЛЖ на фоне персистирующей предсердной аритмии с ЧСС >100 уд./мин. Вторичными конечными точками являлись: смерть по любой причине, неблагоприятные

сердечно-сосудистые события (инсульт, инфаркт миокарда, смерть от ССЗ), госпитализация в связи с сердечно-сосудистыми осложнениями.

Первоначальные проявления кардиомиопатии, вызванной тахикардией, могут развиваться в течение 3-4 недель до нескольких лет от дебюта аритмии, однако рецидив тахиаритмии может привести к быстрому снижению функции ЛЖ. В одном исследовании тахикардия присутствовала в среднем в течение 8 лет до обнаружения дисфункции ЛЖ и СН; однако при рецидиве тахикардии СН развилась в течение 6 месяцев [69]. Согласно данным нашего исследования, медиана бремени аритмии составила в ретроспективной группе 219 дней (30; 850), в проспективной - 104 дня (32; 945).

Долгое время считалось, что ТИКМП - это доброкачественное заболевание, т.к. в клинических исследованиях отмечалось улучшение систолической функции ЛЖ уже в течение первого месяца после купирования эпизода тахиаритмии [67]. Однако, данные Dandamudi и соавт. показали, что пациенты с ТИКМП имели значительно больший объем ЛЖ по сравнению с контрольной группой, соответствующей по возрасту, полу и фракции выброса [102]. Данные результаты согласуются с предыдущими результатами на животных моделях и предполагает наличие негативного ремоделирования ЛЖ у пациентов с ТИКМП даже после нормализации фракции выброса ЛЖ [64, 77]. В случаях, когда тахикардия повторялась, ухудшение систолической функции ЛЖ развивалось быстрее, чем при предыдущих случаях ТИКМП [77] и сохранение микроструктурных изменений после нормализации дисфункции ЛЖ, по-видимому, было причиной этой уязвимости [102]. По данным нашего исследования все пациенты ретроспективной группы после проведенного лечения увеличили ФВ более чем на 10%, однако у 15 пациентов ФВ так и осталась менее 45%.

За время наблюдения рецидив тахиаритмии с развитием ТИКМП без РЧА зарегистрирован у 33 пациентов (60%). Частота рецидива у пациентов с ТИКМП высока, особенно между 5м и 6м годами после постановки диагноза. Предполагают, что это может быть связано с естественным течением заболевания,

а также со снижением приверженности пациентов к лечению с течением времени. В 12-летнем ретроспективном исследовании P. Nerheim и соавт. из 24 пациентов у 5 (20%) отмечен рецидив ТИКМП, причем у трех больных зарегистрировано более одного эпизода рецидива за год [69]. По данным Giulia Stronati и соавторов частота рецидива ТИКМП была зафиксирована у 15,8%, а повторная госпитализация по сердечно-сосудистым причинам в течение 2 лет потребовалась 47,7% пациентов [122]. В данном исследовании синдром обструктивного апноэ сна (ОР 5,44), NT-proBNP при поступлении (ОР 1,01 на каждый пг/мл) и ЧСС при выписке (ОР 1,05 на каждый удар в минуту) являлись независимыми предикторами развития рецидива ТИКМП.

В исследовании Ahmad и соавт. зарегистрировано 50% (127 пациентов из 255) рецидивов аритмии у пациентов с ТИКМП в течение медианы наблюдения 6 месяцев. Они обнаружили, что риск рецидива аритмии увеличивался 6,65 раз в связи с госпитализациями по поводу СН. Однако после поправки на другие клинические характеристики эта ассоциация не была значимой [1]. Отсутствие корреляции между рецидивом аритмии и госпитализациями с СН в многофакторном анализе может быть связано с тем, как они определяли рецидив аритмии, и клиническими условиями, в которых это произошло. Рецидив аритмии был основан на бремени желудочковой экстрасистолии более 10%, или эпизоде фибрилляции или трепетания предсердий в течение 30 секунд во время амбулаторного мониторинга. Следовательно, они могли включать пациентов с кратковременной бессимптомной аритмией в амбулаторных условиях. Напротив, в нашем исследовании мы изучили причины госпитализации с сердечной недостаточностью у пациентов с ТИКМП в стационарных условиях. В данной работе рецидив аритмии был основной причиной декомпенсации сердечной недостаточности и госпитализации.

В нашем исследовании также предпринят поиск выявления предикторов рецидива ТИКМП. В ретроспективной когорте пациентов отмечен достоверно более низкий риск рецидива за счет приема амиодарона в рамках базовой терапии,

а также проведение РЧА. Отсутствие амиодарона в терапии увеличивало риск рецидива в 3,9 раз, а у пациентов, которым не проводилось РЧА, в 44 раза.

Исследования показывают, что амиодарон положительно влияет на долгосрочные прогнозы у пациентов с ФП и СН: в результате купирования аритмии улучшается ФВ и уменьшаются размеры сердца. Однако, длительное применение амиодарона может вызывать серьезные побочные эффекты, такие как поражение легких, нарушения щитовидной железы и изменения ЭКГ.

По данным последних исследований РЧА является предпочтительной тактикой ведения у пациентов с ТИКМП. В ретроспективном исследовании S. Yamashita и соавт., проведено сравнение долгосрочных прогнозов после проведения РЧА у пациентов с ФП и СН с/без ТИКМП. У пациентов с ТИКМП вероятность успеха одной процедуры РЧА составила 71%, а нескольких процедур составила 89% через 3 года. Кроме того, несмотря на признаки неблагоприятного ремоделирования предсердий (увеличение размеров) при поступлении, катетерная абляция у пациентов с ТИКМП была связана с более благоприятной выживаемостью без рецидива аритмий по сравнению с таковой у пациентов без ТИКМП [50].

В исследовании Zhang H. и соавт., также подтвердили, что в результате проведения РЧА у пациентов с ТИКМП в долгосрочном прогнозе отмечено значительное улучшение функциональных параметров сердца, таких как функциональный класс сердечной недостаточности (NYHA), КДО ЛЖ, КСО ЛЖ, размеры левого предсердия и ФВЛЖ через 3, 12, 24 и 36 месяцев наблюдения после лечения. В данной когорте рецидивы тахиаритмии с развитием ТИКМП зарегистрированы у 5 пациентов. Однако особенностью данного исследования, являлось наличие в когорте пациентов с «чистой» и «нечистой» (наличие структурных заболеваний сердца) ТИКМП [106]. В то время как в наше исследование отбирались больные с ТИКМП без структурной кардиальной патологии.

Таким образом, в соответствии с данными нашей работы, которые согласуются с мировой литературой, снижение частоты рецидива ТИКМП с последующей минимизацией рисков развития неблагоприятного исхода может быть достигнуто применением РЧА. В представленном долгосрочном наблюдении пациентов с ТИКМП в ретроспективной группе имеет место относительно благоприятное течение в отношении сердечно-сосудистых осложнений, в частности летального исхода. Однако, пациенты с ТИКМП, которым не проводилось РЧА, имеют плохой прогноз в отношении рецидива заболевания.

Считается, что больные с ТИКМП имеют благоприятный прогноз в отношении летального исхода. Однако за время наблюдения в ретроспективной когорте умерло 2 пациента в результате декомпенсации сердечной недостаточности. Обращал на себя внимание достаточно молодой возраст пациентов (48 и 44 года), причем у одного из них было достигнуто восстановление ФВЛЖ. В зарубежной литературе данные исходы у пациентов с ТИКМП также описаны. В исследовании P. Nerhaim и соавт., из 24 пациентов с ТИКМП 3 пациента внезапно умерли. В качестве триггера ТИКМП у пациентов (42, 36 и 44 лет) регистрировалась фибрилляция предсердий. Ни у одного из них не отмечалось новых симптомов и выраженность СН ограничивалась I ФК до ВСС. У умерших пациентов последняя измеренная ФВЛЖ составила 48-50%. При последнем обследовании ни у одного пациента не было признаков или симптомов, связанных с потерей контроля над ЧСС [69]. При патоморфологическом исследовании у 2 пациентов с ТИКМП выявлены легкая гипертрофия и очаговый интерстициальный фиброз, а у 3 умершего больного - легкая/умеренная клеточная гипертрофия с очаговыми дегенеративными изменениями и легким/умеренным интерстициальным отеком.

В другом недавнем исследовании из 64 пациентов с ТИКМП за 6-летний период наблюдения зафиксировано 12 летальных исходов (18%) в результате сердечно-сосудистых событий. При анализе структуры смертности у 4 пациентов

причиной явился ОКС, у 4 - желудочковая аритмия, 4 пациента погибли в результате тромбоэмболии [90].

Следовательно, ТИКМП не должна рассматриваться клиницистами как доброкачественное заболевание. Мы полагаем, что выполнение рекомендаций руководства по ранней инвазивной стратегии вместе с тщательным мониторингом пациентов могло бы привести к сокращению клинических событий и потенциально улучшить прогноз у отдельных пациентов [19].

Пациенты с ДКМП имеют повышенный риск развития предсердных аритмий, а ТИКМП относится к потенциально обратимому подтипу ДКМП при условии своевременной диагностики. Таким образом, определение истинной причины заболевания имеет важное значение. ТИКМП имеет несколько гистологических характеристик, которые четко отличают его от других форм неишемической ДКМП [85]. Несмотря на то, что проведение биопсии облегчает проведение дифференциального диагноза различных типов кардиомиопатий, сама процедура является инвазивной, а ее стоимость и риски, не оправдывают использования данного метода для диагностики ТИКМП.

Раннее распознавание ТИКМП играет первостепенную роль для выбора тактики лечения и определения дальнейшего прогноза пациента. На сегодняшний день не существует достоверного и общепризнанного параметра, который может дифференцировать ТИКМП от других форм неишемических кардиомиопатий. Имеются лишь разрозненные результаты исследований, демонстрирующие, что размер ЛЖ по данным ЭХО КГ у пациентов с ТИКМП был меньше, чем у пациентов из группы неответчиков [47, 56]. Также Jeong et al в своей работе показали, что диастолический размер ЛЖ ≤ 61 мм может предсказать ТИКМП с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4% [56]. Сходные результаты были получены и в исследовании, где оценивалась биветрикулярная дисфункция у пациентов с дебютом СН при помощи МРТ сердца с контрастированием. Было показано, что меньший объем и меньшая масса миокарда ЛЖ отличали пациентов с ТИКМП от пациентов неответчиков [99].

Наше исследование также свидетельствует в пользу того факта, что более сохранные размеры левых отделов сердца могут предсказать развитие ТИКМП, однако их чувствительность и специфичность несколько меньше по сравнению с ранее представленными исследованиями (объем левого предсердия – ОШ-0,08, 95% ДИ 0,023-0,274, $p=0,0001$, чувствительность 75,8% и специфичность 80%; КСО – ОШ- 0,034, 95%ДИ 0,007-0,181, $p=0,001$, чувствительность 96,7% и специфичность 50%,). Возможно, это связано с ограничениями данного исследования, в частности особенностями выборки - небольшое количество пациентов, оценка ФВЛЖ после восстановления синусового ритма через 2 недели, а также более строгий отбор пациентов с успешным проведением кардиоверсии. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что более выраженная исходная дилатация ЛП при сопоставимых значениях ФВЛЖ в двух группах (ответчики-ТИКМП и неответчики) характерна для группы неответчиков. Однако между группами наблюдались другие значимые совпадения, и различать их исключительно на основании параметров эхокардиографии может быть непросто, а иногда и вводить в заблуждение.

В вышеупомянутом исследовании Okada и соавт. определили, что систолическая дисфункция ПЖ и дилатация ПЖ являются характерными диагностическими признаками ТИКМП, которые помогают в проведении дифференциальной диагностики с ДКМП лучше, чем дисфункция ЛЖ (изменения массы и объема) [57]. В исследование включено 102 пациента с впервые выявленной дисфункцией ЛЖ и тахиаритмиями. У пациентов, у которых ФВЛЖ после восстановления синусового ритма улучшилась до $\geq 50\%$ в течение 1 года наблюдения, диагностирована ТИКМП, а у тех, у кого не улучшилась, - дилатационная кардиомиопатия (ДКМП). МРТ сердца с гадолинием была выполнена в среднем через 23 дня после госпитализации. У пациентов с ТИКМП было значительно более низкое соотношение ФВПЖ/ФВЛЖ ($1,01 \pm 0,23$ и $1,36 \pm 0,31$, $p<0,001$) и более высокое соотношение КДО ПЖ/ КДО ЛЖ ($0,96 \pm 0,21$ и $0,73 \pm 0,19$, $p<0,001$) по сравнению с пациентами с ДКМП. При проведении

многофакторного анализа возраст, соотношение ФВПЖ/ФВЛЖ и КДО ПЖ/ КДО ЛЖ по данным МРТ были значимыми предикторами ТИКМП, а соотношение ФВПЖ/ФВЛЖ $<1,05$ предсказывало ТИКМП с чувствительностью 69,1% и специфичностью 91,5% (площадь под кривой 0,86). Однако сами авторы, отмечают значимые ограничения своего исследования, которые могли повлиять на результаты: одноцентровое ретроспективное обсервационное исследование, у исследователей не было информации о продолжительности тахикардии или наличии предшествующей дисфункции желудочков, поскольку большинство пациентов было включено в исследование без предварительной документации. В нашем исследовании также было оценено влияние размеров правого желудочка на развитием ТИКМП. Однако, в отличие от предыдущих результатов в нашей работе более сохраненный размер правого желудочка <4 см предсказывал развитие ТИКМП с чувствительностью 97% и специфичностью 30% (площадь под кривой 0,711). Низкая специфичность, вероятно, может быть связана с небольшой выборкой.

МРТ сердца все чаще становится незаменимым ранним и неинвазивным методом диагностики повреждения миокарда любой этиологии. Инновационные технологии магнитно-резонансных томографов облегчили изучение характеристик тканей сердца за счет применения T1- и T2 картирования. Например, МРТ сердца с картированием в режиме T1 и T2 используется при диагностике многих неишемических кардиомиопатий, таких как амилоидоз, гемосидероз миокарда, миокардит, ДКМП и других [117].

Одной из задач нашего исследования было определение вклада МРТ сердца в дифференциальную диагностику между ТИКМП и ДКМП у пациентов с персистирующими предсердными аритмиями, впервые госпитализированных с ХСННФВ неишемического генеза. Оценка LGE при проведении МРТ сердца играет важную роль в обследовании кардиологических пациентов за счет выявления очагов фиброза миокарда. Наши результаты показали, что наличие LGE наиболее часто встречалось у неотчетчиков, ФВ которых не улучшилась в

течение 2 недель после восстановления синусового ритма. Однако необходимо отметить тот факт, что у четверти пациентов с ТИКМП также выявлено наличие LGE. Таким образом, визуализация LGE у пациентов с персистирующей предсердной тахикардией и сердечной недостаточностью со сниженной ФВ снижает вероятность ТИКМП, но не исключает его.

В нескольких исследованиях было высказано предположение, что наличие паттерна LGE в интрамиокардиальной стенке ЛЖ имеет дополнительное прогностическое значение по сравнению с ФВЛЖ при неишемических кардиомиопатиях. Кроме того, LGE средней стенки также имеет хорошую прогностическую ценность у пациентов с неишемическими КМП с ФВЛЖ > 40% или после имплантации сердечного ресинхронизирующего устройства (CRT-D) [32].

В недавнем мета-анализе, включившем 1827 пациентов с неишемической КМП со средней продолжительностью наблюдения $36,1 \pm 19,3$ месяца, оценивалась связь между интрамиокардиальным накоплением LGE средней стенки ЛЖ и клиническими исходами (смертность от всех причин, сердечно-сосудистая смертность и внезапная сердечная смерть или прерванная конечная точка внезапной сердечной смерти). Наличие паттерна интрамиокардиального накопления LGE ЛЖ наблюдалось у 562 (30,8%) пациентов. Объединенное ОР составило 3,37 [95% ДИ 1,35–8,42] для смертности от всех причин, 5,56 (95% ДИ 1,23–25,22) для сердечно-сосудистой смертности и 2,25 (95% ДИ: 1,16–3,16) для внезапной сердечной смерти или прерванной внезапной сердечной смерти. При анализе подгрупп со средней точкой отсечения фракции выброса 35% объединенный показатель ОР для ВСС или прерванной ВСС составил 2,06 (95% ДИ 1,32–3,22) для фракции выброса ЛЖ (ФВЛЖ) > 35% и 2,49 (95% ДИ 1,48–4,20) для ФВЛЖ \leq 35%. Кроме того, интрамиокардиальное накопление LGE в стенке ЛЖ показало отличную отрицательную прогностическую ценность при выявлении пациентов с высоким риском неишемической КМП: пациентам с

интрамиокардиальным накоплением LGE стенки ЛЖ может быть рекомендована терапия ИКД независимо от ФВЛЖ.

В нашем исследовании выявлено интрамиокардиальное накопление LGE у 4 пациентов из группы неотетчиков (ДКМП), в то время как у пациентов с ТИКМП данный паттерн не определялся. Более того, в данной работе впервые показано значение данного паттерна как потенциального маркера для дифференциации пациентов с ТИКМП от ДКМП с тахикардиями с высокой специфичностью, но низкой чувствительностью.

Другим важным визуализирующим маркером сердечно-сосудистого риска в нескольких клинических исследованиях стало измерение эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) [11, 56]. Мы обнаружили, что в группе неотетчиков толщина ЭЖТ была меньше по сравнению с пациентами с ТИКМП. Этот факт соответствует более раннему исследованию, которое выявило снижение ЭЖТ у пациентов с дилатационной кардиомиопатией по сравнению с контрольной группой [65]. В исследование Doesch и соавт. были включены 112 пациентов с ДКМП и 48 здоровых добровольцев с целью оценки связи ЭЖТ и параметров МРТ в ремоделировании желудочков и дисфункции левого желудочка (ЛЖ) у пациентов с неишемической дилатационной кардиомиопатией. По сравнению со здоровой контрольной группой у пациентов с ДКМП выявлено значительное снижение массы ЭЖТ ($31.7 \pm 5,6$ г/м² и $24,0 \pm 7,5$ г/м² соответственно, $p < 0,0001$). Не выявлено достоверных различий в массе ЭЖТ в группе ДКМП с умеренной и тяжелой дисфункцией ЛЖ ($p = 0,7$). Однако, линейный регрессионный анализ у пациентов с ДКМП показал, что с увеличением конечно-диастолического индекса массы ЛЖ ($r = 0,417$, $P < 0,0001$), увеличением конечно-диастолического индекса объема ЛЖ ($r = 0,251$, $P = 0,01$) и увеличением конечно-диастолического диаметра ЛЖ ($r = 0,220$, $P = 0,02$) также значимо увеличивается количество ЭЖТ [65]. Таким образом, оценка толщины ЭЖТ может помочь в проведении дифференциальной диагностики пациентов с ТИКМП от ДКМП.

Помимо LGE, МРТ сердца является золотым стандартом для измерения размеров желудочков и предсердий. Наше исследование подтверждает данные, полученные из предыдущих работ, основанных на Эхо-КГ, о том, что у пациентов с ТИКМП размеры ЛЖ меньше по сравнению с неотетчиками при той же сниженной ФВ. В вышеупомянутом исследовании Jeong и соавт. выявлено, что конечный диастолический размер левого желудочка менее 61 мм, может быть предиктором ТИКМП с чувствительностью 100% и специфичностью 71,4% [56]. Полученные нами данные свидетельствуют в пользу того, что для группы неотетчиков характерно более выраженное расширение камер сердца, также межжелудочковая перегородка значительно тоньше у пациентов данной группы ($9,1 \pm 0,8$ и $11,5 \pm 1,3$ у пациентов с ТИКМП, $p=0,04$). Таким образом, у пациентов с ТИКМП было обнаружено меньшее ремоделирование камер, чем у пациентов с ДКМП и персистирующими аритмиями предсердий. По данным МРТ сердца пациенты с ТИКМП имели значительно более низкий КДО ЛЖ, однако размеры, полученные с помощью Эхо-КГ на момент госпитализации, не различались между группами. Таким образом, можно предположить, что пациенты с ТИКМП уменьшают размер камер сердца в соответствии с восстановлением сократительной способности в течение краткосрочного наблюдения (в течение 2 недель после проведения кардиоверсии).

ВЫВОДЫ

1. По данным ретроспективного регистра пациентов с СН со сниженной ФВЛЖ и персистирующими предсердными тахиаритмиями ТИКМП выявлена в 6,9% случаев.
2. В течение 2 лет рецидив декомпенсации СН на фоне тахиаритмий с ТИКМП при консервативной терапии наблюдался у 61% пациентов. Фактором риска рецидива ТИКМП являлось назначение других, кроме амиодарона, антиаритмических препаратов (ОШ=3,945; 95% ДИ 1,035 - 15,038). В группе пациентов, которым была проведена с РЧА, рецидивов не наблюдалось.
3. У госпитализированных пациентов с первой декомпенсацией СН неишемической этиологии со сниженной ФВ и персистирующими предсердными тахикардиями, которым проводилась кардиоверсия, критериям ТИКМП соответствовало 77,2%. По данным однофакторного анализа предикторами ТИКМП являлись: КСО ЛЖ менее 127 мл, объем левого предсердия менее 96 мл и размер правого желудочка менее 4 см, а при многофакторном анализе - объем левого предсердия менее 96 мл, а также IV функциональный класс по NYHA.
4. Отсроченное контрастирование (LGE) по данным МРТ сердца реже выявляется у пациентов с ТИКМП по сравнению с пациентами с ДКМП (25,0% vs. 65,1%, $p = 0.046$). Паттерн интрамиокардиального накопления контраста в септальных сегментах у пациентов с ТИКМП не наблюдался. Толщина эпикардиальной жировой ткани (ЭЖТ) по данным МРТ сердца была выше в группе ТИКМП и составила $4,45 \pm 1,15$ мм по сравнению с группой ДКМП ($3,11 \pm 0,84$ мм, $p = 0,05$).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пациентов с первой декомпенсацией СН со сниженной ФВ и персистирующей предсердной тахикардией рекомендуется проведение кардиоверсии при первичной госпитализации, вне зависимости от давности аритмии.
2. У пациентов с ТИКМП рекомендуется рассмотреть возможность раннего направления на РЧА, учитывая частые рецидивы на фоне консервативной терапии.
3. Выявление отсроченного накопления контраста по данным МРТ сердца у пациентов с первой декомпенсацией СН со сниженной ФВЛЖ неишемического генеза и персистирующих предсердных тахикардиях, снижает вероятность восстановления сократимости, но не должно влиять на выбор стратегии ведения (контроль ЧСС/ контроль ритма).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АВУРТ-атрио-вентрикулярная узловая реципрокная тахикардия

АикМП - аритмия-индуцированная кардиомиопатия

АГ – артериальная гипертензия

БРА - блокатор рецепторов ангиотензина

ДКМП - диалатационная кардиомиопатия

иАПФ - ингибитор ангиотензин-превращающего фермента

КА - катетерная аблация

КСО ЛЖ - конечный систолический объем левого желудочка

КДО ЛЖ - конечный диастолический объем левого желудочка

КДО ПЖ - конечный диастолический объем правого желудочка

КДР ЛЖ - конечный диастолический размер левого желудочка

ЛЖ - левый желудочек

ЛП - левое предсердие

МРТ - магнитно-резонансная томография

ПЖ - правый желудочек

ПП - правое предсердие

РЧА – радиочастотная аблация

ТИКМП - тахикардия-индуцированная кардиомиопатия

СД – сахарный диабет

СОАС – синдром обструктивного апноэ сна

ССО – сердечно-сосудистые осложнения

ФВЛЖ (ФВ) - фракция выброса левого желудочка

ФВПЖ - фракция выброса правого желудочка

ФП- фибрилляция предсердий

ХБП – хроническая болезнь почек

ХОБЛ – хроническая обструктивная болезнь легких

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЭКГ - электрокардиография

Эхо-КГ - эхокардиография

LGE - отсроченное накопление гадолиния

NT-proBNP - мозговой натриуретический пептид

NYHA - функциональная классификация Нью-Йоркской ассоциации сердца

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бердибеков, Б.Ш. Количественная оценка миокардиального фиброза с применением магнитно-резонансной томографии с отсроченным контрастированием при некоронарогенных желудочковых аритмиях / Б.Ш. Бердибеков, С.А. Александрова, Е.З. Голухова // Креативная кардиология.- 2021. - Т.15. - №3. - С.342–53. doi: 10.24022/1997-3187-2021-15-3-342-353.
2. Бокерия, Л. А. Изменения в сердце при фибрилляции предсердий. Часть 1. Кардиопатия фибрилляции предсердий: новые дилеммы и старые проблемы / Л.А.Бокерия, Л.Д. Шенгелия // Анналы аритмологии. - 2016. – Т. 13. - №3. - С137-148. doi: 10.15275/ annaritmol.2016.3.2.
3. Бокерия, Л.А. Фибрилляция предсердий у больных с хронической сердечной недостаточностью: выбор стратегии и оптимального лечения / Л.А. Бокерия, З.Ю. Бжикшиев, Ф.С. Гафуров // Анналы аритмологии. - 2020. - Т.17. - №3. - С.194-203. doi: 10.15275/annaritmol.2020.3.5.
4. Взаимосвязь фибрилляции предсердий и хронической сердечной недостаточности. Современные подходы к лечению / Д.А. Гаглоева, Н.Ю. Миронов, Л.Ю. Лайович [и др.] // Кардиологический вестник. – 2021. – Т.16. - №2. – С.5–14. doi: 10.17116/Cardiobulletin2021160215.
5. Кардиомиопатия, индуцированная желудочковыми экстрасистолами. / Б.Ш. Бердибеков, С.А. Александрова, Д.В. Мрикаев [и др.] // Креативная кардиология. - 2020. - Т.14. - №2. - С.125-137. doi: 10.24022/1997-3187-2020-14-2-125-137.
6. Кардиомиопатия, индуцированная тахикардией. Клиническое наблюдение / М.Р. Атабегашвили, Д.Ю. Щекочихин, Г.А. Громько и [др.] // Терапевтический архив. – 2021. - Т. 93. - №4. - С.465–469. doi: 10.26442/00403660.2021.04.200803.
7. Клинические рекомендации РКО – ВНОА – АССН России. Наджелудочковые тахикардии / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, С.В. Попов [и др.] // Российский

кардиологический журнал. – 2020. – Т.26. - №5 - С.223-268. doi:1015829/1560-4071-2021-4484.

8. Клинические рекомендации РКО – ВНОА – АССН России. Фибрилляция и трепетание предсердий у взрослых / Л.А. Бокерия, Е.З. Голухова, С.В. Попов [и др.] // Терапия. – 2022. - Т.8. - №9S. - С.4–24. doi: 10.18565/therapy.2022.9suppl.4-24.

9. Оценка зон позднего накопления гадолиния по данным МРТ как маркера аритмических событий у пациентов с некоронарогенными желудочковыми аритмиями / Р.А. Шомахов, Е.З. Голухова, В.Н. Макаренко [и др.] // Бюллетень НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН «Сердечно-сосудистые заболевания». – 2016.- Т.17.- №3.- С.104.

10. Оценка отдаленного прогноза у пациентов с тахикардия-индуцированной кардиомиопатией / О.С. Орлов, А.А. Богданова, Д.Ю. Щекочихин [и др.] // Кардиология и сердечно-сосудистая хирургия. – 2022. – Т.15. - №5. – С.508-513. doi: 10.17116/kardio202215051508.

11. Полякова, Е.А. Прогностическое значение толщины эпикардальной жировой ткани у больных ишемической болезнью сердца, перенесших реваскуляризацию миокарда / Е.А Полякова, О.А. Беркович, Е.И. Баранова // Кардиология. - 2020. – Т.60. - №3. – С.4-13. doi: 10.18087/cardio.2020.3.n874.

12. Предикторы развития тахикардия-индуцированной кардиомиопатии среди пациентов с впервые возникшей декомпенсацией хронической сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса левого желудочка неишемического генеза и персистирующими предсердными тахиаритмиями / О.С. Орлов О.С, А. Асфур, Д.Ю. Щекочихин [и др.] // Кардиология. - 2022. – Т.62. - №11.- С.56-62. doi: 10.18087/cardio.2022.11.n2262.

13. Роль эпикардальной жировой ткани в развитии сердечно-сосудистых заболеваний / И.А. Мустафина, В.А. Ионин, А.А. Долганов [и др.] // Российский кардиологический журнал. – 2022. – Т.27. - №1S. С.48-72. doi: 10.15829/1560-4071-2022-4872.

14. Сеницын, В. Е. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике кардиомиопатии / В.Е. Сеницын, Е.А. Мершина, О.М. Ларина // Клини. и эксперимент. хир. Журн. им. акад. Б. В. Петровского. - 2014. - №1. - С.54-63. doi: 10.20862/0042-4676-2014-0-5-54-59.
15. Эпикардальный жир и фибрилляция предсердий: роль профиброгенных медиаторов / Е.З. Голухова, О.И. Громова, Н.И. Булаева [и др.] // Кардиология. – 2018. – Т.58. - №7. – С.59-65. doi:10.18087/cardio.2018.7.10145.
16. «Pseudo PJRT» - fast-slow AV nodal reentrant tachycardia presenting with tachycardia-induced cardiomyopathy / R. Selvaraj, A. Ananthakrishnapillai, R. Sadasivam [et al.] // Pacing Clin Electrophysiol. – 2013. – Vol.36. –P.4–16.
17. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS guideline for the management of patients with atrial fibrillation: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines and the Heart Rhythm Society / C.T. January, L.S. Wann, H. Calkins [et al.] // J Am Coll Cardiol.- 2019. – Vol.74. - №4. – P.104-132. doi:10.1016/j.jacc.2019.01.011.
18. 2020 ACC/AHA Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Joint Committee on Clinical Practice Guidelines. Journal of the American College of Cardiology / C. Otto, R.A. Nishimura, R.O. Bonow [et al.] // 3rd, Thompson, A., & Toly, C. - 2021. – Vol.77. - №4. – P.25-197. <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2020.11.018>
19. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): The Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC / G. Hindricks, T. Potpara, N. Dagres [et al.] // Eur Heart J. - 2021. – Vol.42. - №5. – P.373-498. doi: 10.1093/eurheartj/ehaa612

20. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation / M.E. Charlson, P. Pompei, K.L. Ales [et al.] // *J Chronic Dis.* - 1987. – Vol. 40. - №5.- P.373-83.
21. A randomized controlled trial of catheter ablation versus medical treatment of atrial fibrillation in heart failure (the CAMTAF trial) / R.J. Hunter, T.J. Berriman , I. Diab [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* - 2014. – Vol .7. - №1. - P.31–38.
22. Ablation versus amiodarone for treatment of persistent atrial fibrillation in patients with congestive heart failure and an implanted device: results from the AATAC Multicenter Randomized Trial / L. Di Biase, P. Mohanty, S. Mohanty, [et al.] // *Circulation.*- 2016. – Vol.133.- №17. – P.1637–1644.
23. Ablation Versus Amiodarone for Treatment of Persistent Atrial Fibrillation in Patients With Congestive Heart Failure and an Implanted Device / L. Di Biase, P. Mohanty, S. Mohanty [et al.] // *Circulation.*- 2016. – Vol.133. – P.1637–1644.
24. Absence of late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance imaging in ventricular fibrillation and nonischemic cardiomyopathy / A. Voskoboinik, M.C.G. Wong, J.K. Elliott [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 2018. – Vol.41. - №9. – P.1109-1115. doi: 10.1111/pace.13426.
25. ACC/AHA/ASE 2003 guideline update for the clinical application of echocardiography: summary article: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (ACC/AHA/ASE Committee to Update the 1997 Guidelines for the Clinical Application of Echocardiography / M.D. Cheitlin, W.F. Armstrong, G.P. Aurigemma [et al.] // *Circulation.* - 2003. - Vol.108. - №9.- P.1146-62. doi: 10.1161/01.CIR.0000073597.57414.A9.
26. Adademir, T. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation in Patients With Tachycardia-Induced Cardiomyopathy / T. Adademir, A.J. Khiabani // *Adult cardiac.* - 2019. - Vol.108. - №2. – P.443-450.

27. Albakri, A. (2018) Tachycardia-induced cardiomyopathy: A review of literature on clinical status and meta-analysis of diagnosis and clinical management method / A. Albakri // *Integr Mol Med.*- 2018.- Vol.5.- №1.- P1-13. doi: 10.15761/IMM.1000324
28. Anter, E. Atrial fibrillation and heart failure: treatment considerations for a dual epidemic / E. Anter, M. Jessup, D.J. Callans // *Circulation.*- 2009.- Vol.119. – P.2516–2525.
29. Are Cardiac Sympathetic Nerve Activity and Epicardial Adipose Tissue Associated with Atrial Fibrillation Recurrence after Catheter Ablation in Patients without Heart Failure? / M. Kawasaki, T. Yamada, Y. Furukawa [et al.] // *Int. J. Cardiol.* – 2020. - №303. – P.41–48. doi: 10.1016/j.ijcard.2019.11.092.
30. Arrhythmia-induced cardiomyopathies: mechanisms, recognition, and management / R. Gopinathannair, S.P. Etheridge, F. E. Marchlinski [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol.66. – P. 1714–1728.
31. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathies: Mechanisms, Recognition, and Management / R. Gopinathannair, S. P. Etheridge, F. E. Marchlinski [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2015. – Vol.66. - №15. – P. 1714-1728.
32. Association between mid-wall late gadolinium enhancement and sudden cardiac death in patients with dilated cardiomyopathy and mild and moderate left ventricular systolic dysfunction / B. Halliday, A. Gulati, A. Ali [et al.] // *Circulation.* - 2018. – Vol.135. – P. 2106–2115.
33. Association of angiotensin converting enzyme gene polymorphism with tachycardia cardiomyopathy / P.M. Deshmukh, R. Krishnamani, M. Romanyshyn [et al.] // *Int J Mol Med.* – 2004. – Vol. 13. – P. 455–458.
34. Associations of Epicardial, Abdominal, and Overall Adiposity With Atrial Fibrillation / C. X. Wong, M.T. Sun, A. Odutayo [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2016. - Vol. 9. - №12. doi: 10.1161/CIRCEP.116.004378.
35. Atrial fibrillation ablation in systolic dysfunction: clinical and echocardiographic outcomes / T.J. Lobo, C.T. Pachon, J.C. Pachon, [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* – 2015. – Vol.104.- №1.-P. 45–52.

36. Atrial Fibrillation and Congestive Heart Failure Investigators Rhythm control versus rate control for atrial fibrillation and heart failure / D. Roy, M. Talajic, S. Nattel [et al.] // *N Engl J Med.* – 2008. – Vol. 358ю - №25. – P.2667–2677.
37. Atrial Fibrillation Begets Heart Failure and Vice Versa: Temporal Associations and Differences in Preserved Versus Reduced Ejection Fraction / R. Santhanakrishnan, N. Wang, M.G. Larson [et al.] // *Circulation.* – 2016. - Vol.133. - №5 – P.484-492.
38. Atrial Fibrillation Follow-up Investigation of Rhythm Management (AFFIRM) Investigators A comparison of rate control and rhythm control in patients with atrial fibrillation / D.G. Wyse, A.L. Waldo, J.P. DiMarco [et al.] // *N Engl J Med.* – 2002. – Vol.347. - №23. – P.1825–1833.
39. Bhushan, M. The conundrum of ventricular arrhythmia and cardiomyopathy: which abnormality came first? / M. Bhushan, S.J. Asirvatham // *Curr Heart Fail Rep.* – 2009. – Vol.6. - №1. - P.7-13. doi:10.1007/s11897-009-0003-y.
40. Cardiac Magnetic Resonance in Patients with Suspected Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: The Impact of Late Gadolinium Enhancement and Epicardial Fat Tissue / O. Orlov, A. Asfour, D. Shchekochikhin [et al.] // *J. Pers. Med.* – 2023. – Vol.13. –P.1440. doi: 10.3390/jpm13101440.
41. Cardiac MRI in cardiomyopathies / N. Lahoti, R.J Jabbour, B. Ariff, B.X. Wang // *Future Cardiol.* – 2022. – Vol.18. - №1. – P.51-65. doi: 10.2217/fca-2020-0233.
42. Cardiovascular magnetic resonance-based predictors of complete left ventricular systolic functional recovery after rhythm restoration in patients with atrial tachyarrhythmia / C. Stegmann, C. Jahnke, F. Lindemann [et al.] // *EP Europace.* – Vol.24.- №1. – P. 12–19.
43. Caroline, M. Tachycardia-Mediated Cardiomyopathy Secondary to Focal Atrial Tachycardia: Long-Term Outcome After Catheter Ablation / Medi C. // *Journal of the American College of Cardiology.* – 2009. – Vol.53. - №19. – P.1791-1797.
44. Catheter ablation for atrial fibrillation in patients with left ventricular systolic dysfunction. A systematic review and meta-analysis / N. Dagues, C. Varounis, T. Gaspar [et al.] // *J Card Fail.* - 2011. – Vol.17. – P.964–970.

45. Catheter Ablation for Atrial Fibrillation with Heart Failure / N.F. Marrouche, J. Brachmann, D. Andresen [et al.] // *N Engl J Med.* - 2018. – Vol.378. – P.417–427.
46. Catheter Ablation Versus Medical Rate Control in Atrial Fibrillation and Systolic Dysfunction: The CAMERA-MRI Study / S. Prabhu, A.J. Taylor, B.T. Costello [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 2017. – Vol.70. - №16. – P.1949-1961. doi: 10.1016/j.jacc.2017.08.041.
47. Characteristics of congestive heart failure accompanied by atrial fibrillation with special reference to tachycardia-induced cardiomyopathy T. Fujino, T. Yamashita, S. Suzuki [et al.] // *Circ J.* – 2007. – Vol.71. – P. 936–940. doi: 10.1253/circj.71.936
48. Clinical characteristics, treatment, and outcome of tachycardia induced cardiomyopathy / H. Watanabe, K. Okamura, M. Chinushi [et al.] // *Int Heart J.* – 2008. – Vol.49. – P.39–47.
49. Clinical Utility of Longitudinal Strain to Predict Functional Recovery in Patients With Tachyarrhythmia and Reduced LVEF / K. Kusunose, Y. Torii, H. Yamada [et al.] // *JACC: Cardiovascular Imaging.* - 2017.– Vol.10. - №2. – P.118-126. doi: 10.1016/j.jcmg.2016.03.019.
50. Comparison of atrial arrhythmia recurrence after persistent atrial fibrillation ablation between patients with or without tachycardia-induced cardiomyopathy / S. Yamashita, M. Tokuda, S. Matsuo [et al.] // *J Cardiovasc Electrophysiol.*- 2019. – Vol.30. - №11. – P.2310-2318. doi:10.1111/jce.14144.
51. Current Diagnostic and Treatment Strategies for Specific Dilated Cardiomyopathies: A Scientific Statement From the American Heart Association / B. Bozkurt, M. Colvin, J. Cook [et al.] // *Circulation.*- 2016.- Vol.134. – P.579–646.
52. Current state of knowledge on aetiology, diagnosis, management, and therapy of myocarditis: a position statement of the European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. European Society of Cardiology Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. A.L. Caforio, S Pankuweit, E. Arbustini [et al.] // *Eur Heart J.* - 2013.- Vol. 34.- P2636– 2648.

53. Daisetsu, A. Preprocedural Troponin T Levels Predict the Improvement in the Left Ventricular Ejection Fraction After Catheter Ablation of Atrial Fibrillation/Flutter / A. Daisetsu // *J Am Heart Assoc.* - 2020. – Vol.9. - №7. – P 15-26.
54. Delayed improvement in exercise capacity after cardioversion of atrial fibrillation to sinus rhythm / D.P. Lipkin, M. Frenneaux, R. Stewart [et al.] // *Br Heart J.* – 1988. – Vol.59. – P. 572-577.
55. Diagnostic accuracy of NT-proBNP ratio (BNP-R) for early diagnosis of tachycardia-mediated cardiomyopathy: A pilot study / A.M. Nia, N. Gassanov, K.M. Dahlem [et al.] // *Clin. Res. Cardiol.* – 2011. - №100. – P.887–896.
56. Diagnostic approach and treatment strategy in tachycardia-induced cardiomyopathy / Y.H. Jeong, K.J. Choi, J.M. Song [et al.] // *Clin Cardiol.* -2008. – Vol. 31. – P. 172–178. doiI: 10.1002/clc.20161.
57. Diagnostic value of right ventricular dysfunction in tachycardia-induced cardiomyopathy using cardiac magnetic resonance imaging / A. Okada, I. Nakajima, Y. Morita [et al.] // *Circ J.* -2018. – Vol.80. P.2141-2148.
58. Diffuse ventricular fibrosis is a late outcome of tachycardia-mediated cardiomyopathy after successful ablation / L.H. Ling, J.M. Kalman, A.H. Ellims [et al] // *Circ Arrhythm Electrophysiol.* – 2013. – Vol.6. – P.697–7041.
59. Dofetilide in patients with congestive heart failure and left ventricular dysfunction / C. Torp-Pedersen, M. Møller, P.E. Bloch-Thomsen [et al.] // *N Engl J Med.* – 1999. – Vol.341. - №12. – P.857–865.
60. Echocardiographic changes and heart failure hospitalizations following rhythm control for arrhythmia-induced cardiomyopathy: results from a multicenter, retrospective study / Ahmad A., P.L. Mar, B. Olshansky [et al.] // *Journal of interventional cardiac electrophysiology.* 2023.- Vol. 66.- P.455–462. doi: 10.1007/s10840-022-01354-2/
61. Effect of Graded Heart Rate Reduction with Ivabradine on Myocardial Oxygen Consumption and Diastolic Time in Exercising Dogs / P.Colin, B. Ghaleh, X. Monnet [et al.] // *J. Pharmacol. Exp. Ther.*- 2004. – Vol.308. - P 236–240.

62. Electrocardio-gram and CMR to differentiate tachycardia-induced cardiomyopathy from dilated cardiomyopathy in patients admitted for heart failure / A. Vera, A. Cecconi, P. Martínez-Vives [et al.] // *Heart Vessels*. – 2022. – Vol.37. - №11. – P.1850-1858. doi: 10.1007/s00380-022-02102-2.
63. Elliott, P. Defining Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: Life in the Fast Lane / P. Elliott // *J Am Coll Cardiol*. - 2017. - Vol.69. - №17. – P.2173-2174.
64. Ellis, E.R. What about tachycardia-induced cardiomyopathy? / E.R. Ellis, M.E. Josephson // *Arrhythm Electrophysiol Rev*. - 2013. – Vol.2. – P.82–90.
65. Epicardial adipose tissue assessed by cardiac magnetic resonance imaging in patients with heart failure due to dilated cardiomyopathy / C. Doesch, F. Streitner, S. Bellm [et al.] // *Obesity (Silver Spring)*. – 2013. – Vol.21. - №3. – P.253-261. doi: 10.1002/oby.20149.
66. Epicardial Adipose Tissue Is Associated with Higher Recurrence Risk after Catheter Ablation in Atrial Fibrillation Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis / J. Chen, Z. Mei, Y. Yang [et al.] // *BMC Cardiovasc. Disord*. – 2022.- Vol.22.- P.264. doi: 10.1186/s12872-022-02703-9.
67. 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 / G.Y. Lip, F.R. Heinzel, F. Gaita [et al.] // *Europace*. - 2016. – Vol.18. – P.12–36.
68. Gupta, S. Tachycardia mediated cardiomyopathy: pathophysiology, mechanisms, clinical features and management / S. Gupta, V.M. Figueredo // *Int J Cardiol*. - 2014. – Vol.172. - P40–46.
69. Heart failure and sudden death in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy and recurrent tachycardia / P. Nerheim, S. Birger-Botkin, L. Piracha [et al.] // *Circulation*. - 2004. - № 110. – P.247–252. doi: 10.1161/01.CIR.0000135472.28234.CC.

70. Histopathological and Immunological Characteristics of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy / K.A.L. Mueller, D. Heinzmann, K. Klingel [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* - 2017. – Vol.69. - P.2160–2172.
71. Huizar, J.F . Is PVC-Induced Cardiomyopathy Truly Reversible? A Deep Dive Into Questions That Remain Unanswered / J.F. Huizar, K.A. Ellenbogen // *JACC Clin Electrophysiol.* – 2020. – Vol.6. - №11. – P.1377-1380. doi:10.1016/j.jacep.2020.06.034
72. Impact of atrial fibrillation ablation on left ventricular filling pressure and left atrial remodeling / S.N. Santos, B.D. Henz, A.R. Zannata [et al.] // *Arq Bras Cardiol.* – 2014. – Vol.103. - №6. – P.485–492.
73. Impact of atrial fibrillation-induced tachycardiomyopathy in patients undergoing pulmonary vein isolation / N. Calvo, F. Bisbal, E. Guieu [et al.] // *Int J Cardiol.*- 2013.- Vol.168. - №4.- P.4093–4097.
74. Implications of multiple late gadolinium enhancement lesions on the frequency of left ventricular reverse remodeling and prognosis in patients with non-ischemic cardiomyopathy / S. Ota, M. Orii, T. Nishiguchi [et al.] // *J Cardiovasc Magn Reson.* - 2021. – Vol.23. - №1. – P. 32. doi: 10.1186/s12968-021-00734-3
75. Indexed Left Atrial Adipose Tissue Area Is Associated with Severity of Atrial Fibrillation and Atrial Fibrillation Recurrence among Patients Undergoing Catheter Ablation / S.R. Sanghai, M. Sardana, B. Hansra, [et al.] // *Front. Cardiovasc. Med.* - 2018. – Vol.5. – P.76-97. doi: 10.3389/fcvm.2018.00076.
76. Jefferies, J.L. Dilated cardiomyopathy / J.L. Jefferies, J.A. Towbin // *Lancet.* - 2010. – Vol.375. - №9716. – P.752-762. doi: 10.1016/S0140-6736(09)62023-7
77. Jose F. Arrhythmia-Induced Cardiomyopathy: JACC State-of-the-Art Review / F. Jose, M.D. Huizar // *J Am Coll Cardiol.* – 2019. – Vol.73. - №18. – P.2328–2344.
78. Kheirkhahan, M. It is time for catheter ablation to be considered a first-line treatment option in patients with atrial fibrillation and heart failure / M. Kheirkhahan, N.F. Marrouche // *Heart Rhythm.* – 2018. – Vol.15. - №5.- P.658-659.

79. Kidney Disease: Improving Global Outcomes (KDIGO) Glomerulonephritis Work Group. KDIGO Clinical Practice Guideline for Glomerulonephritis // *Kidney Int (Suppl)*. – 2012. – Vol.2. – P.139–274.
80. Kistler, P.M. Myocardial Strain in the Identification of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: Unscrambling the Egg / P.M. Kistler // *JACC: Cardiovascular Imaging*. - 2017. – Vol.10. - № 2.- P.118-126.
81. Late gadolinium enhancement CMR in patients with tachycardia-induced cardiomyopathy caused by idiopathic ventricular arrhythmias / C. Hasdemir, A. Yuksel, D. Camli [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol*. – 2012. – Vol.35. - №4. – P.465-70. doi: 10.1111/j.1540-8159.2011.03324.x.
82. Late gadolinium enhancement for re-worsening left ventricular ejection fraction in patients with dilated cardio-myopathy / T.Nabeta, S. Ishii, Y. Ikeda [et al.] // *J. ESC Heart Fail*. – 2021. – Vol.8. - №1. – P.615-624. doi: 10.1002/ehf2.13133.
83. Late gadolinium enhancement on cardiac magnetic resonance predicts adverse cardiovascular outcomes in nonischemic cardiomyopathy: a systematic review and meta-analysis / S. Kuruvilla, N. Adenaw, A.B. Katwal [et al.] // *Circ Cardiovasc Imaging*. – 2014. – Vol.7. - №2. – P.250-258. doi: 10.1161/CIRCIMAGING.113.001144.
84. Left ventricular midwall fibrosis as a predictor of sudden cardiac death in non-ischaemic dilated cardiomyopathy: a meta-analysis / J. Wang, F. Yang, K. Wan [et al.] // *ESC Heart Fail*. – 2020. – Vol.7. - №5. – P.2184-2192. doi: 10.1002/ehf2.12865.
85. Life in the fast lane: clinical and immunohistological characteristics of tachycardia-induced cardiomyopathy: a retrospective study in 684 patients / A. Spahic, T.-H. Chen, C.J. Geller [et al.] // *Herzschrittmachertherapie + Elektrophysiologie*. – 2020. – Vol.31. – P.292-300. doi:10.1007/s00399-020-00709-4.
86. Ling. L. Diffuse Ventricular Fibrosis Is a Late Outcome of Tachycardia-Mediated Cardiomyopathy After Successful Ablation / L. han Ling // *MBBS*. – 2013. – Vol.6. - №4. – P.697-704.

87. Long-term follow-up after atrial fibrillation ablation in patients with impaired left ventricular systolic function: the importance of rhythm and rate control / S. Nedios, P. Sommer, N. Dagues [et al.] // *Heart Rhythm* . – 2014. – Vol.11. – P.344–351.
88. Long-Term Heart Rate Reduction Induced by the Selective If Current Inhibitor Ivabradine Improves Left Ventricular Function and Intrinsic Myocardial Structure in Congestive Heart Failure / P. Mulder, S. Barbier, A. Chagraoui [et al.] // *Circulation*. – 2004. – Vol.109. – P.1674–1679.
89. Long-term Outcome of Patients With Tachycardia-induced Cardiomyopathy After Recovery of Left Ventricular Function / S. Montero, A. Ferrero-Gregori, J. Cinca [et al.] // *Rev Esp Cardiol (Engl Ed)*. – 2018. – Vol.71. - №8. – P.681-683. doi:10.1016/j.rec.2017.06.003
90. Long-Term Outcomes of Tachycardia-Induced Cardiomyopathy Compared with Idiopathic Dilated Cardiomyopathy / M. Katz, A. Meitus, M. Arad [et al.] // *J Clin Med*. – 2023. – Vol.12. - №4. – P.1412. doi: 10.3390/jcm12041412.
91. Luong, C. Atrial fibrillation and heart failure: cause or effect ? / C. Luong, M.E. Barnes, T.S. Tsang // *Curr Heart Fail Rep*.- 2014. – Vol.11. - №4. – P.463–470.
92. LV and myocyte structure and function after early recovery from tachycardia-induced cardiomyopathy / F.G. Spinale, H.H. Holzgrefe, R. Mukherjee [et al.] // *Am J Physiol*. – 1995. – Vol.268. – P.836–847.
93. Mackenzie, J. *Diseases of the Heart* (3rd ed.). / J. Mackenzie; - London : Oxford, 1914. – 495 p.
94. Mahrholdt, H. Delayed enhancement cardiovascular magnetic resonance assessment of non-ischaemic cardiomyopathies // H. Mahrholdt, A. Wagner, R.M. Judd // *Eur Heart J*. - 2005. – Vol.26. – P.1461–74.
95. Martin, C.A. Pathophysiology, diagnosis and treatment of tachycardiomyopathy / C.A. Martin, P.D. Lambiase // *Heart*. – 2017.- Vol. 103. - №19. - P1543–1552.
96. Mid-wall striae fibrosis predicts heart failure admission, composite heart failure events, and life-threatening arrhythmias in dilated cardiomyopathy / Y. Purmah, A. Cornhill, Y. Lei [et al.] // *Sci Rep*. – 2022. – Vol.12. - №1. – P.17-39.

97. Mohamed, H.A. Tachycardia-induced cardiomyopathy (Tachycardiomyopathy) / H.A. Mohamed // *Libyan Journal of Medicine*. -2010. –Vol.2. – P. 26-29.
98. Murphy, S.P. Heart Failure With Reduced Ejection Fraction: A Review / S.P. Murphy // *JAMA*. – 2020. – Vol.324. №5. – P.488-504.
99. Oka, S., Rate Versus Rhythm Control in Tachycardia-Induced Cardiomyopathy Patients with Persistent Atrial Flutter / S. Oka, T. Kai // *International Heart Journal*. – 2021. - Vol.62. - № 1. –P.119-126.
100. Perez-Silva, A. Tachycardia-induced cardiomyopathy: An article from the E-Journal of the ESC Council for Cardiology Practice / A. Perez-Silva, J.L. Merino // *European Society of Cardiology*. -2009. –Vol.7. - №16. – P.34-44.
101. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study / G. Thanassoulis, J.M. Massaro, C.J. O'Donnell [et al.] // *Circ Arrhythm Electrophysiol*. – 2010. - Vol.3. - №4. – P.345–350. doi: 10.1161/CIRCEP.109.912055.
102. Persistent left ventricular dilatation in tachycardia-induced cardiomyopathy patients after appropriate treatment and normalization of ejection fraction / G. Dandamudi, A.Y. Rampurwala, J. Mahenthiran [et al.] // *Heart Rhythm*. - 2008. – Vol.5. – P. 1111–1114.
103. Phillips, E. Auricular fibrillation without other evidence of heart disease; a cause of reversible heart failure / E. Phillips, S.A. Levin // *Am J Med*.- 1949. – Vol.7. - №4. – P.478-489. doi:10.1016/0002-9343(49)90397-6.
104. Prevalence and mortality rate of congestive heart failure in the United States / D.D. Schocken, M.I. Arrieta, P.E. Leaverton [et al.] // *J Am Coll Cardiol*. – 1992. – Vol.20. P.301–306.
105. Quantifying late gadolinium enhancement on CMR provides additional prognostic information in early risk-stratification of nonischemic cardiomyopathy: a cohort study / P. Pöyhönen, S. Kivistö, M. Holmström [et al.] // *BMC Cardiovasc Disord*. – 2014. – Vol.27. - №14. – P.110-121. doi: 10.1186/1471-2261-14-110.

106. Radiofrequency catheter ablation improves long-term prognosis and cardiac function of the patients with tachyarrhythmia-induced cardiomyopathy / H. Zhang, D. Lu, X. Tang // *Int J Clin Pract.* – 2021. – Vol.75. – P.1400-1407.
107. Randomized Ablation-Based Rhythm-Control Versus Rate-Control Trial in Patients With Heart Failure and Atrial Fibrillation: Results from the RAFT-AF trial / R. Parkash, G. A. Wells, J. Rouleau [et al.] // *Circulation.* – 2022. – Vol.145. – P.1693–1704. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.121.057095>
108. Rapid ventricular pacing of dogs to heart failure: biochemical and physiological studies / P.J. O'Brien, C.D. Ianuzzo, G.W. Moe GW [et al.] // *Can J Physiol Pharmacol.* – 1990. - №68. – P.34–39.
109. Recovery pattern and term of reversal of left ventricular remodeling in patients with congestive heart failure / K. Ryu, M. Cho, D. Choi [et al.] // *Eur J Heart Fail Suppl.* – 2006. – Vol.5. – P.146-162.
110. Relationship between burden of premature ventricular complexes and left ventricular function / T.S. Baman, D.C Lange, K.J. Ilg, [et al.] // *Heart Rhythm.*- 2010.- Vol.7. – P.865–874.
111. Reversibility of tachycardia-induced cardiomyopathy after cure of incessant supraventricular tachycardia. F. Cruz, E. Cheriex, J. Smeets [et al.] // *J Am Coll Cardiol.*- 1990. –Vol.16. - P739–744.
112. Reversible congestive heart failure due to chronic rapid stimulation of the normal heart // G.H. Whipple, L.T. Sheffield, E.G. Woodman // *Pro N Engl Cardiovasc Soc.* - 1962. – Vol.20. – P.29–40.
113. Rhythm control in heart failure patients with atrial fibrillation: contemporary challenges including the role of ablation / K.M. Trulock, S.M. Narayan, J.P.Piccini // *J Am Coll Cardiol.* – 2014. –Vol.64. – P.710–721.
114. Riedlbauchova, L. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy / L. Riedlbauchova. – Текст : электронный // *In Abnormal Heart Rhythms. InTech.* – URL: <https://cdn.intechopen.com/pdfs-wm/48423.pdf/>. – Дата публикации: 20.08.2015.

115. Risonanza magnetica cardiaca: istruzioni per l'uso. Scompenso cardiaco e cardiomiopatie [Clinical applications of cardiac magnetic resonance imaging: heart failure and cardiomyopathies] / P. Pedrotti, S. Pedretti, M. Imazio [et al.] // *Ital Cardiol.* – 2018. – Vol.19. - №12. – P. 679-691. doi: 10.1714/3027.30252. PMID: 30520882.
116. Sarcoplasmic reticulum Ca-release channel and ATP-synthesis activities are early myocardial markers of heart failure produced by rapid ventricular pacing in dogs / P.J. O'Brien, G.W. Moe, L.M. Nowack [et al.] // *Can J Physiol Pharmacol.* - 1994. - №72. – P. 999–1006.
117. Seetharam, K. Cardiac magnetic resonance imaging: the future is bright / K. Seetharam, S. Lerakis // *F1000 Faculty Rev.* – 2019. –Vol.8. – P.16-36. doi: 10.12688/f1000research.19721.1.
118. Segmental dyskinesia in Wolff-Parkinson-White syndrome: a possible cause of dilatative cardiomyopathy / G. Fazio, M. Mongiovi, L. Sutera [et al.] // *Int J Cardiol.*- 2008.- Vol.123. – P.31–34.
119. Successful Reversal of Severe Tachycardia-Induced Cardiomyopathy with Cardiogenic Shock by Urgent Rhythm or Rate Control: Only Rhythm and Rate Matter / K. Volle, C. Delmas, A. Rollin [et al.] // *J Clin Med.* - 2021. – Vol.10. - №19. – P.4504-4512. doi: 10.3390/jcm10194504.
120. Tachycardia-induced cardiomyopathy: a review of animal models and clinical studies / J.S. Shinbane, M.A. Wood, D.N. Jensen [et al.] // *J Am Coll Cardiol.* – 1997. – Vol.29. –P.709–715.
121. Tachycardia-Induced Cardiomyopathy: Evaluation and Therapeutic Options / A. Lishmanov, P. Chockalingam, A. Senthilkumar [et al.] // *Congestive Heart Failure.* – 2010. –Vol.16. – P.122-126.
122. Tachycardiomyopathy in Patients without Underlying Structural Heart Disease / G. Stronati, F. Guerra, A. Urbinati [et al.] // *Journal of Clinical Medicine.* – 2019. – Vol.8. - №9. – P.1411-1423. doi:10.3390/jcm8091411

123. Tachycardiomyopathy: mechanisms and clinical implications / G. Fenelon, W. Wijns, E. Andries [et al.] // *Pacing Clin Electrophysiol.* – 1996. – Vol.19. – P.95–106.
124. Temporal trends of hospitalized patients with heart failure in Korea / J.C. Youn, S. Han, K. H. Ryu // *Korean Circ J.* – 2017. – Vol.47. – P.16-24.
125. The Prognostic Value of Late Gadolinium-Enhanced Cardiac Magnetic Resonance Imaging in Nonischemic Dilated Cardiomyopathy: A Review and Meta-Analysis / M.A. Becker J., J. H. Cornel, P.M. van de Ven [et al.] // *JACC Cardiovasc Imaging.* - 2018.- Vol.11.- №9. – P.1274-1284. doi: 10.1016/j.jcmg.2018.03.006.
126. Tsai, C.T. HCN4 Gene Polymorphisms and Tachycardia-Induced Cardiomyopathy / C.T. Tsai // *Circulation: Genomic and Precision Medicine.* 2018.- Vol. 11.- P265-273.
127. Weizhu, J. Tachycardiomyopathy complicated by focal atrial tachycardia: incidence, risk factors, and long-term outcome / J. Weizhu // *J Cardiovasc Electrophysiol.* – 2014. – Vol.25. - №9. – P.953-957.
128. Worldwide epidemiology of atrial fibrillation: a global burden of disease 2010 study / S.S. Chugh, R. Havmoeller, K. Narayanan [et al.] // *Circulation.* – 2014. – Vol.129. - P.837- 856.

ПРИЛОЖЕНИЕ А

Индекс коморбидности Чарлсона

При вычислении индекса коморбидности Чарлсона суммируются баллы за возраст и соматические заболевания

Баллы	Болезни
1	Инфаркт миокарда Застойная сердечная недостаточность Болезнь периферических артерий Цереброваскулярное заболевание Деменция Хроническое заболевание легких Болезнь соединительной ткани Язвенная болезнь Легкое поражение печени Диабет
2	Гемиплегия Умеренная или тяжелая болезнь почек Диабет с поражением органов Злокачественная опухоль без метастазов Лейкемия Лимфомы
3	Умеренное или тяжелое поражение печени
6	Метастазирующие злокачественные опухоли СПИД (болезнь, а не только вирус)
	+ добавляется по 1 баллу за каждые 10 лет жизни после 40 (40–49 лет – 1 балл, 50–59 – 2 балла и т.д.)

Сумма баллов	10-летняя выживаемость, %
0	99
1	96
2	90
3	77
4	53
5	21

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, McKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chron Dis 1987;40(5): 373-383.