**1,1 Определение.**

      **Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия.** Заболевание из группы сердечных каналопатий, характеризуется злокачественным течением, полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардией, провоцированной физической и/или эмоциональной нагрузкой [1, 2].

**1,2 Этиология и патогенез.**

      В подавляющем большинстве случаев катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия обусловлена мутациями в генах RYR2 и CASQ2 [2, 3, 4]. Ген RYR2 кодирует рианодиновый рецептор мембраны саркоплазматического ретикулума, проводящий ионы кальция из депо в цитоплазму клетки. Мутации в этом гене выявляют у 50-65% больных; тип наследования при поражении этого гена аутосомно-доминантный. Ген CASQ2 кодирует белок кальмодулин, модулирующий функцию рианодинового рецептора. Тип наследования при мутациях в гене CASQ2 аутосомно-рецессивный, обуславливает до 5% случаев синдрома. В единичных семьях были описаны мутации генов KCNJ2, CALM1 и TRDN, которые сопровождаются полиморфной стресс-индуцированной желудочковой тахикардией и высоким риском ВСС (таб. 1).
      **Таблица 1.** Молекулярно.

|  |  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- | --- |
| Ген  | Белок  | Вариант  | Распространенность  | Тип наследования  |
| RYR2  | Рианодиновый рецептор  | CPVT1  | 50-65%  | Аутосомно-доминантный  |
| CASQ2  | Кальсеквестрин -2  | CPVT2  | 2-5%  | Аутосомно-рецессивный  |
| KCNJ2  | Kir2  | CPVT3  | 1%  | -  |
| CALM1  | кальмодулин  | CPVT4  | 1%  | Аутосомно-доминантный  |
| TRDN  | Триадин  | CPVT5  | 1%  | Аутосомно-рецессивный  |

      При мутациях в гене RYR2 изменяется структура рианодинового рецептора, вследствие чего нарушается его взаимодействие с регуляторным белком FKBP12,6 и снижается способность канала открываться. Под влиянием симпатической стимуляции возникает диссоциация канала и белка, происходит утечка ионов кальция из депо (саркоплазматический ретикулум) в клетку. Перегрузка клетки кальцием способствует активации кальциево-натриевого обмена, усиливается скорость входящего натриевого тока и появляются условия для развития задержанной постдеполяризации (триггерная активность), которая является основным механизмом аритмии при КПЖТ.
      Кальсеквестрин относится к большому протеиновому комплексу рианодинового рецептора и является основным резервуаром ионов кальция. Дефект белка усиливает ответную реакцию рианодинового рецептора на внутриклеточный кальций, концентрация которого увеличена при симпатической стимуляции, происходит утечка кальция и условия для задержанной постдеполяризации Отсутствие 50% белка клинически не проявляется, лишь при наличии двух гетерозиготных мутаций, либо мутаций в гомологичных аллелях гена развивается типичная клиническая картина КПЖТ.
      Кальмодулин модулирует функцию рианодинового рецепторы, способствует в норме увеличению концентрации кальция в клетке. Мутации в этом гене приводят к усилению функции белка (gain of function), что также способствует перегрузке клеток кальцием.

**1,3 Эпидемиология.**

      Распространенность больных с КПЖТ составляет предположительно 1:10000, однако истинная представленность синдрома в популяции на сегодняшний день не установлена [2, 9].

**1,4 Кодирование по МКБ.**

10.
      I 47,2 – Пароксизмальная желудочковая тахикардия; Полиморфная желудочковая тахикардия; Катехоламинергическая желудочковая тахикардия.
      **Примеры диагнозов.**
      • Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, синкопальные состояния.
      • Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия. Внезапная остановка кровообращения (дата).

**1,5 Классификация.**

      Классификация КПЖТ основывается на анализе молекулярно-генетических в настоящее время включает 5 молекулярно-генетических вариантов (таб. 1).

**Диагностика**

      2,1 Жалобы и.
      Дифференциальный диагноз проводят с заболеваниями, характеризующимися приступами потери сознания, провоцированными нагрузкой и на фоне структурно неизмененного сердца, например с синдромом удлиненного интервала QT или идиопатической фибрилляцией желудочков.

**Лечение**

      Терапия больных с КПЖТ включает коррекцию образа жизни; медикаментозную и немедикаментозную профилактику ВСС, а также неотложную терапию желудочковой тахикардии типа «пируэт». Занятия профессиональным спортом и интенсивные физические нагрузки противопоказаны всем больным с КПЖТ.
      Антиаритмическая терапия назначается пожизненно с коррекцией дозы препарата по весу по мере роста пациента.

**3,1 Консервативное лечение.**

      • Рекомендовано назначение бета-адреноблокаторов [3, 9, 12].
      **(Сила рекомендаций.** 1; достоверность доказательств.
      **Комментарии.** Препараты назначается пожизненно, доза определяется с учетом весом больного независимо от возраста (таб. 2). Рекомендованы к применению при КПЖТ неселективные бета-адреноблокаторы надолол и пропранолол, в меньшей степени, селективный бета-блокатор атенолол.
      **Таблица 2.** Лекарственные препараты, используемые в лечении пациентов с синдромом удлиненного интервала QT.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| Международное непатентованное название препарата  | Код АТХ  | Механизм действия  | Доза и пути введения препарата  |
| **Пропранолол ж (propranolol)**  | C07AA05  | Неселективный бета-блокатор  | 1,0-4,0 мг/кг/сут в 3-4 приема  |
| Надолол (nadolol)  | C07AA12  | Неселективный бета-блокатор  | 0,5-1,0 мг/кг/сут в 1-2 приема  |
| **Атенолол ж (atenolol)**  | C07AB11  | Селективный бета-блокатор  | 0,5-2,0 мг/кг/сут в 2 приема  |
| Флекаинид (flecainide) (не зарегистрован в РФ)  | C01BC04  | Блокатор натриевых каналов  | 3,0-6,0 мг/кг/сут в 2 приема детям старше 12 лет  |
| **Амиодарон ж**  | С01ВD01  | Антиаритмический препарат III класса  | 5,0-10,0 мг/кг/сут в 2 приема  |
| **Соталол ж**  | С07АА07  | Антиаритмический препарат III класса  | 1,0-2,0 мг/кг/сут в 2 приема  |

      • Рекомендовано назначение блокаторов натриевых каналов или амиодарона для контроля суправентрикулярных тахиаритмий [13]. **(Сила рекомендаций.** 2; достоверность доказательств.
      **Комментарии.** Препарат назначается в дополнении к бета.

**3,2 Хирургическое лечение.**

      • Рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора [9].
      **Комментарии.** Наиболее эффективным методом профилактики ВСС является имплантация кардиовертера. Показания к имплантации ИКД приведены в таблице 3. Большое значение имеет правильное программирование ИКД у больных с КПЖТ в связи с выраженной электрической нестабильностью миокарда как предсердий, так и желудочков. Необходимо: включение алгоритмов дискриминации наджелудочковых тахиаритмий (различные у каждого производителя); зона детекции ФЖ 214-230 уд/мин; длительность окна детекции ФЖ + время заряда ИКД (8-10 сек) должно быть не менее 20 сек; отключение антитахикардитической стимуляции (АТР); первый шок с максимальной энергией, после 2 шока последовательное переключение полярности волны дефибрилляции.
      • Рекомендовано проведение левосторонней симпатэктомии [9, 14, 15].
      **Комментарии.** Левостороння симпатэктомия рекомендована пациентам, у которых рецидивы желудочковой тахикардии сохраняются, несмотря на прием максимально допустимой дозы бета. Показания к проведению левосторонней симпатэктомии приведены в таблице 3.
      Таблица 3. **Показания к терапии бета.** Адреноблокаторами, левосторонней симпатэктомии и имплантации ИКД при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Класс**  | **Клинические показания**  | **Уровень доказательности**  |
| I  | **Абсолютные показания** **Бета**. Адреноблокаторы показаны • Всем симптомным пациентам **Имплантация кардиовертера**. Дефибриллятора показана больным с • внезапной остановкой кровообращения в анамнезе; • рецидивирующие синкопе и/или полиморфная/двунаправленная ЖТ на терапии ББ. **Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам c**. • рецидивирующие синкопе и/или полиморфная/двунаправленная ЖТ на терапии ББ.  | C  |
| IIa  | **Относительные показания** **Бета**. Адреноблокаторы показаны • бессимптомным пациентам с подтвержденной КПЖТ • флекаинид в дополнении к ББ у больных с рецидивирующими синкопе и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ на терапии ББ  | C  |
| IIb  | **Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам с**. • мотивированными срабатываниями; либо при наличии противопоказаний к терапии ББ.  |  |
| III  | **Имплантация кардиовертера**. Деибриллятора противопоказана • бессимптомным больным.  | C  |

**Реабилитация**

      Медицинской и физической реабилитации больных не требуется. Детям с частыми срабатываниям ИКД рекомендована консультация психолога. Показано санаторно-курортное лечение в санаториях кардиологического профиля.

**Профилактика**

**5,1; Профилактика.**

      Для профилактики рецидива желудочковой тахикардии и ВСС необходим динамический контроль факторов риска. Для своевременной диагностики заболевания необходимо обследовать пациентов из группы риска - членов семьи I и II степени родства больного КПЖТ, а также умерших внезапно лиц молодого возраста.

**5,2; Ведение пациентов.**

      Больные с генетически детерменированными нарушениями ритма сердца нуждаются в постоянном наблюдении в специализированном аритмологическом центре, цель которого динамичный контроль факторов риска ВС и при необходимости коррекция антиаритмической терапии. Частота посещений зависит от возраста больного и тяжести заболевания. При синкопальной форме КПЖТ контроль эффективности терапии и мониторинг факторов риска ВС проводится 1 раза в 1-6 месяцев. В отсутствие синкопе мониторинг факторов риска проводится не реже 1 раз в год; в пубертатном периоде 1 раз в 6 месяцев.
      Первичная госпитализация в специализированное кардиологическое отделение связана с диагностикой синдром и стратификацией индивидуального риска ВС. Продолжительность госпитализации определяется основным заболеванием.
      Больным с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором контроль системы ИКД проводится не реже 1 раза в 6 месяцев; а также каждый раз при срабатывании устройства или рецидиве синкопе. При плановом контроле системы ИКД предварительно проводятся ЭКГ, ХМ, ЭхоКГ, рентгенография органов грудной клетки в прямой и левой боковой проекциях.
      **Вакцинация.**
      Решение вопроса о вакцинации решается в индивидуальном порядке в зависимости от клинического состояния пациента, эффективности медикаментозного контроля аритмии, а также с учетом ранее выявленных провоцирующих факторов (связь манифестации аритмии с вакцинацией, инфекционным заболеванием ).
      Детям с синкопальной формой КПЖТ вакцинация по индивидуальному графику. В отсутствие синкопе вакцинация проводится в декретированные сроки.

**Дополнительно**

      Исходы и прогноз.
      Прогноз заболевания основывается на стратификации риска ВС и зависит от молекулярно-генетического варианта синдрома, возраста манифестации синкопальных состояний, эффективности антиаритмической терапии бета-блокаторами. При условии регулярного мониторинга факторов риска ВС и своевременной коррекции модифицируемых факторов риска прогноз для жизни благоприятный.

**Критерии оценки качества медицинской помощи**

      Таблица 4.
      Организационно-технические условия оказания медицинской помощи.

|  |  |
| --- | --- |
| **Вид медицинской помощи**  | Специализированная медицинская помощь  |
| **Условия оказания медицинской помощи**  | Стационарно / в дневном стационаре/амбулаторно  |
| **Форма оказания медицинской помощи**  | Плановая/неотложная  |

      Таблица 5.
      Критерии качества оказания медицинской помощи.

|  |  |  |  |
| --- | --- | --- | --- |
| №  | **Критерий**  | **Уровень достоверности доказательств**  | **Уровень убедительности рекомендаций**  |
| •  | Рекомендуется проведение ЭКГ  | А  | 1  |
| •  | Рекомендуется проведение суточного мониторирования ЭКГ  | B  | 1  |
| •  | Рекомендуется проведение эхокардиографии  | B  | 1  |
| •  | Рекомендуется проведение теста с физической нагрузкой  | B  | 1  |
| •  | Рекомендуется проведение биохимического анализа крови с оценкой электролитного состава, оценка активности кардиоспецифических ферментов и маркеров воспаления, включая исследование титра антител к структурам сердца  | А  | 2  |
| •  | Рекомендуется определение гормонального профиля щитовидной железы  | А  | 2  |
| •  | Рекомендуется молекулярно-генетическое исследование  | А  | 1  |
| •  | Рекомендовано назначение бета-адреноблокаторов при наличии показаний  | А  | 1  |
| •  | Рекомендуется назначение блокатора натриевых каналов и левосторонняя симпатэктомия при наличии показаний  | А  | 2  |
| •  | Рекомендуется имплантация ИКД при наличии показаний  | А  | 1  |