**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 |