

**СОЮЗ ПЕДИАТРОВ РОССИИ
АССОЦИАЦИЯ ДЕТСКИХ КАРДИОЛОГОВ РОССИИ**

**ФЕДЕРАЛЬНЫЕ КЛИНИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ПО ОКАЗАНИЮ
МЕДИЦИНСКОЙ ПОМОЩИ ДЕТЯМ
С КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПОЛИМОРФНОЙ
ЖЕЛУДЧОКОВОЙ ТАХИКРАДИЕЙ
(ПРОЕКТ)**

2015

Оглавление

ОПРЕДЕЛЕНИЕ.....	6
КОДЫ МКБ 10.....	6
ЭПИДЕМИОЛОГИЯ	6
ЭТИОЛОГИЯ.....	6
ПАТОГЕНЕЗ.....	7
КЛАССИФИКАЦИЯ	7
КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА	8
ДИАГНОСТИКА.....	8
ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ	10
ЛЕЧЕНИЕ	10
ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ	13

Федеральные клинические рекомендации по оказанию медицинской помощи детям с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией.

Данные клинические рекомендации подготовлены совместно с Ассоциацией детских кардиологов России, рассмотрены и утверждены на

Рабочая группа:

Ильдарова Р.А-Г, к.м.н.

Школьникова М.А., д.м.н., профессор

Харлап М.С., к.м.н.

МЕТОДОЛОГИЯ

Методы, используемые для сбора/селекции доказательств: поиск в электронных базах данных.

Описание методов, использованных для оценки качества и силы доказательств: доказательной базой для рекомендаций являются публикации, вошедшие в Кохрейновскую библиотеку, базы данных EMBASE, MEDLINE и PubMed. Глубина поиска - 5 лет.

Методы, использованные для оценки качества и силы доказательств:

- консенсус экспертов;
- оценка значимости в соответствии с рейтинговой схемой.

Методы, использованные для анализа доказательств:

- обзоры опубликованных мета-анализов;
- систематические обзоры с таблицами доказательств.

Описание методов, использованных для анализа доказательств

При отборе публикаций, как потенциальных источников доказательств, использованная в каждом исследовании методология изучается для того, чтобы убедиться в ее валидности. Результат изучения влияет на уровень доказательств, присваиваемый публикации, что в свою очередь, влияет на силу рекомендаций.

Для минимизации потенциальных ошибок каждое исследование оценивалось независимо. Любые различия в оценках обсуждались всей группой авторов в полном составе. При невозможности достижения консенсуса привлекался независимый эксперт.

Таблицы доказательств: заполнялись авторами клинических рекомендаций.

Методы, использованные для формулирования рекомендаций: консенсус экспертов.

Индикаторы доброкачественной практики (Good Practice Points – GPPs)

Рекомендуемая доброкачественная практика базируется на клиническом опыте авторов разработанных рекомендаций.

Экономический анализ

Анализ стоимости не проводился и публикации по фармакоэкономике не анализировались.

Метод валидации рекомендаций

- Внешняя экспертная оценка.
- Внутренняя экспертная оценка.

Описание метода валидации рекомендаций

Настоящие рекомендации в предварительной версии были рецензированы независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать, насколько доступна для понимания интерпретация доказательств, лежащая в основе рекомендаций.

От врачей первичного звена (детских кардиологов) получены комментарии в отношении доходчивости изложения данных рекомендаций, а также их оценка важности предлагаемых рекомендаций, как инструмента повседневной практики.

Все комментарии, полученные от экспертов, тщательно систематизировались и обсуждались членами рабочей группы (авторами рекомендаций). Каждый пункт обсуждался

в отдельности.

Консультация и экспертная оценка

Проект рекомендаций был рецензирован независимыми экспертами, которых, прежде всего, попросили прокомментировать доходчивость и точность интерпретации доказательной базы, лежащей в основе рекомендаций.

Рабочая группа

Для окончательной редакции и контроля качества рекомендации были повторно проанализированы членами рабочей группы, которые пришли к заключению, что все замечания и комментарии экспертов приняты во внимание, риск систематических ошибок при разработке рекомендаций сведен к минимуму.

Основные рекомендации

Сила рекомендаций (1-2) на основании соответствующих уровней доказательств (А-С) и индикаторы доброкачественной практики (табл. 1) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица 1.

Схема для оценки уровня рекомендаций

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Непротиворечивые доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или неопровержимые доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.	Сильная рекомендация, которая может использоваться в большинстве случаев у преимущественного количества пациентов без каких-либо изменений и исключений
1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с некоторыми ограничениями (противоречивые результаты, методологические ошибки, косвенные или случайные и т.п.), либо других веских основаниях. Дальнейшие исследования (если они проводятся), вероятно, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.	Сильная рекомендация, применение которой возможно в большинстве случаев

<p>1С Сильная рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Польза, вероятно, будет превалировать над возможными рисками и затратами, либо наоборот</p>	<p>Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Относительно сильная рекомендация, которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества</p>
<p>2А Рекомендация низкой силы, основанная на доказательствах высокого качества</p>	<p>Польза сопоставима с возможными рисками и затратами</p>	<p>Надежные доказательства, основанные на хорошо выполненных РКИ или подтвержденные другими неопровержимыми данными. Дальнейшие исследования вряд ли изменят нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска.</p>	<p>Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.</p>
<p>2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</p>	<p>Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.</p>	<p>Доказательства, основанные на результатах РКИ, выполненных с существенными ограничениями (противоречивые результаты, методологические дефекты, косвенные или случайные), или сильные доказательства, представленные в какой-либо другой форме. Дальнейшие исследования (если они проводятся), скорее всего, окажут влияние на нашу уверенность в оценке соотношения пользы и риска и могут изменить ее.</p>	<p>Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.</p>
<p>2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах низкого качества</p>	<p>Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.</p>	<p>Доказательства, основанные на обсервационных исследованиях, бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.</p>	<p>Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут быть использованы в равной степени.</p>

КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКАЯ ПОЛИМОРФНАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКРАДИЯ

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) относится к генетически детерминированным нарушениям ритма сердца. Впервые катехоламин-зависимую полиморфную желудочковую тахикардию на фоне структурно нормального сердца описали Coumel P. (1978) и Leenhardt A. (1995) как самостоятельное заболевание, манифестирующее в детском возрасте [1, 2]. Больных характеризовали рецидивирующие синкопе и спровоцированная стрессом двунаправленная желудочковая тахикардия. Генетическая природа синдрома была доказана в 2001 году Priori S.G. и соавт. [3]. В отсутствие терапии до 50% больных не доживает до 30 лет [4].

ОПРЕДЕЛЕНИЕ

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия относится к группе сердечных каналопатий, характеризуется злокачественным течением, полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардией, спровоцированной физической и/или эмоциональной нагрузкой.

КОД МКБ-10

I 47.2 – Пароксизмальная желудочковая тахикардия; Полиморфная желудочковая тахикардия; Катехоламинергическая желудочковая тахикардия.

ЭПИДЕМИОЛОГИЯ

Распространенность больных с КПЖТ составляет предположительно 1:10000, однако истинная представленность синдрома в популяции на сегодняшний день не установлена [5].

ЭТИОЛОГИЯ

В подавляющем большинстве случаев катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия обусловлена мутациями в генах RYR2 и CASQ2. Ген RYR2 кодирует рианодиновый рецептор мембраны саркоплазматического ретикулула, 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).

Молекулярно-генетические варианты катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии [6, 7, 8, 9].

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

ПАТОГЕНЕЗ

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 рецептора, 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.

КЛАССИФИКАЦИЯ

Классификация КПЖТ основывается на данных молекулярно-генетического анализа и в настоящее время включает 5 молекулярно-генетических вариантов (таб. 1).

КЛИНИЧЕСКАЯ КАРТИНА

Клиническая картина КПЖТ характеризуется рецидивирующими стресс-

индуцированными синкопальными состояниями, а также полиморфизмом нарушений ритма.

Синкопальные состояния манифестируют в возрасте старше трех лет; наиболее часто первые синкопе развивается в возрасте 7 до 10 лет. Провоцируют синкопе физическая или эмоциональная нагрузка. Иногда больной ощущает учащенное сердцебиение перед приступом потери сознания. В ряде случаев первым проявлением заболевания может стать ВСС [10].

У 30% больных семейный анамнез отягощен ВСС в молодом возрасте [6].

Патогномоничное для КПЖТ нарушение сердечного ритма – двунаправленная желудочковая тахикардия, провоцируемая стресс-тестом, обычно развивается при ЧСС более 110 уд/мин. По мере усиления нагрузки желудочковая тахикардия может трансформироваться в фибрилляцию желудочков. Суправентрикулярные тахиаритмии также характерны для больных КПЖТ и зачастую являются триггерами для желудочковой тахикардии [11].

ДИАГНОСТИКА

Все больные с подозрением на КПЖТ, а также члены семьи пробанда с установленным диагнозом, должны пройти комплексное кардиологическое обследование, целью которого является подтверждение диагноза и оценка риска ВСС. Основу диагностики КПЖТ составляет тест с физической нагрузкой.

Клинико-анамнестический метод.

При сборе анамнеза наибольшее внимание необходимо уделять подробной характеристике синкопальных состояний: возраст манифестации синкопе, провоцирующие синкопе фактор (нагрузка, эмоциональный стресс), особенности начала и окончания приступа, самочувствие после восстановления сознания.

Генеалогический метод.

Обязательной частью обследования является сбор семейного анамнеза (наличие у родственников 1 и 2 степени родства приступов потери сознания и/или случаев внезапной смерти в возрасте до 40 лет; случаи КПЖТ в семье), а также поиск пораженных члены семьи.

Лабораторные методы обследования.

Биохимическое исследование крови с оценкой электролитного состава, оценка активности кардиоспецифических ферментов и маркеров воспаления, включая исследование титра антител к структурам сердца, а также гормонального профиля щитовидной железы проводятся с целью исключения вторичных состояний, приводящих к желудочковым тахиаритмиям.

Электрокардиография.

Поверхностная ЭКГ в 12 отведениях проводится всем больным в клиноположении, ортоположении и после 10 приседаний со скоростью 50 мм/с. Оцениваются общепринятые параметры и интервалы. Для коррекции интервал QT по отношению к ЧСС применяется формула Базетта ($QT_c/\sqrt{RR_c}$). При КПЖТ на стандартной ЭКГ регистрируется синусовая брадикардия; реже – одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы.

Суточное мониторирование ЭКГ.

Суточное (холтеровское) мониторирование ЭКГ (ХМ-ЭКГ) проводится для выявления маркеров электрической нестабильности миокарда, а также сопутствующих нарушений ритма и проводимости.

Для больных с КПЖТ характерен полиморфизм нарушений ритма. При ХМ-ЭКГ на фоне синусовой брадикардии регистрируются одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы, залпы неустойчивой полиморфной или двунаправленной тахикардии; одиночные предсердные экстрасистолы; залпы неустойчивой суправентрикулярной тахикардии и даже эпизоды фибрилляции предсердий.

Эхокардиография.

Эхокардиографическое исследование проводится всем больным при первичном обследовании для исключения органической патологии сердца.

Тест с физической нагрузкой.

Тест с физической нагрузкой проводится всем больным с целью диагностики КПЖТ, а также для определения эффективности антиаритмической терапии. В ходе теста с физической нагрузкой при ЧСС свыше 110 уд/мин регистрируются аллоритмированные полиморфные желудочковые экстрасистолы одиночные и парные, которые при увеличении нагрузки трансформируются в двунаправленную желудочковую тахикардию и фибрилляцию желудочков.

Длительное кардиомониторирование.

У пациентов с необъяснимыми синкопальными состояниями при подозрении на КПЖТ в качестве причины, когда стандартные методы кардиологического обследования оказываются недостаточными для постановки диагноза, оправданным может быть использование имплантируемых устройств длительного мониторирования ЭКГ. Данные устройства позволяют установить взаимосвязь симптомов с наличием тех или иных аритмий в данный момент времени.

Инвазивное электрофизиологическое исследование сердца (ЭФИ)

Инвазивное ЭФИ при КПЖТ проводится для выявления возможных триггеров жизнеугрожающей аритмии – суправентрикулярных тахиаритмий. Чувствительность и специфичность инвазивного ЭФИ в диагностике собственно КПЖТ низкая [6]

Генетическое обследование.

В настоящее время известно 5 генов, ответственных за развитие КПЖТ (таб. 1), мутации в которых выявляют у 50-70% генотипированных больных. Возможно также применение диагностических панелей, которые включают все гены, описанные для данного заболевания.

Молекулярно-генетическое обследование пробанда заключается в поиске мутаций во всех известных генах. Далее осуществляется поиск патогномичной мутации у членов семьи, в том числе бессимптомных.

Согласно консенсусу по первичным электрическим заболеваниям сердца КПЖТ диагностируют при следующих обстоятельствах [5]:

1. Стресс-индуцированная двунаправленная ЖТ или полиморфная желудочковая экстрасистолия и полиморфная ЖТ при структурно нормальном сердце и отсутствие патологических паттернов на ЭКГ у больного в возрасте до 40 лет;
2. При выявлении патогномичной мутации;
3. При отягощенном по КПЖТ семейном анамнезе, когда стресс-тест индуцирует полиморфную/двунаправленную ЖТ;
4. В возрасте старше 40 лет КПЖТ диагностируют у больных со стресс-индуцированной полиморфной/двунаправленной ЖТ при отсутствии структурных изменений сердца и коронарных сосудов, патологических изменений на ЭКГ.

ПРИМЕРЫ ДИАГНОЗОВ

1. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия, синкопальные состояния.
2. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия. Внезапная остановка кровообращения (дата).

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.

Основа медикаментозной терапии КПЖТ составляют бета-адреноблокаторы (таб. 2) [2, 12]. Рекомендованы к применению при КПЖТ неселективные бета-адреноблокаторы

надолол и пропранолол, в меньшей степени, селективный бета-блокатор атенолол.

Для контроля суправентрикулярных тахикардий дополнительно к ББ применяют блокаторы натриевых каналов или амиодарон (таб. 2) [2, 13].

Антиаритмическая терапия назначается пожизненно с коррекцией дозы препарата по весу по мере роста пациента.

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 (propranolol)	C07AA05	Неселективный бета-блокатор	1,0-4,0 мг/кг/сут 3-4 приема
Надолол (nadolol)	C07AA12	Неселективный бета-блокатор	0,5-1,0 мг/кг/сут 1-2 приема
Атенолол (atenolol)	C07AB11	Селективный бета-блокатор	0,5-2,0 мг/кг/сут 2 приема
Амиодарон	C01BD01	Антиаритмический препарат III класса	5,0-10,0 мг/кг/сут 2 приема
Соталол	C07AA07	Антиаритмический препарат III класса	1,0-2,0 мг/кг/сут 2 приема

Наиболее эффективным методом профилактики ВСС является имплантация кардиовертера-дефибриллятора, которая в обязательном порядке показана всем больным, перенесшим внезапную остановку кровообращения (таб. 3).

Левосторонняя симпатэктомия – патогенетический метод лечения, применяемый у больных с КПЖТ с 2008 года [14, 15]. В 2015 году были проанализированные данные 63 больных с КПЖТ из 11 аритмологических центров, которым была проведена левосторонняя симпатэктомия. Было продемонстрировано значительное снижение числа жизнеугрожаемых событий и мотивированных срабатываний ИКД, что позволяет предложить этот метод лечения в ряде случаев как альтернативный имплантации кардиовертера-дефибриллятора у детей без случаев остановки сердца.

Таблица 3

Показания к терапии бета-адреноблокаторами, левосторонней симпатэктомии и имплантации ИКД при катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии [консенсус]

Класс	Клинические показания	Уровень доказательности
I	<p>Абсолютные показания</p> <p><i>Бета-адреноблокаторы показаны:</i></p> <ul style="list-style-type: none"> • Всем симптомным пациентам <p><i>Имплантация кардиовертера-дефибриллятора</i></p>	C

	<p>показана больным с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • внезапной остановкой кровообращения в анамнезе; • рецидивирующими синкопе и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ на фоне ББ. <p>Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • рецидивирующими синкопе и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ на фоне ББ. 	
Па	<p>Относительные показания</p> <p>Бета-адреноблокаторы показаны:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бессимптомным пациентам с подтвержденной КПЖТ • флекаинид в дополнении к ББ у больных с рецидивирующими синкопе и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ на фоне ББ 	С
Пб	<p>Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам с:</p> <ul style="list-style-type: none"> • мотивированными срабатываниями; либо при наличии противопоказаний к терапии ББ. 	
Пш	<p>Имплантация кардиовертера-деибриллятора противопоказана:</p> <ul style="list-style-type: none"> • бессимптомным больным. 	С

Неотложная терапия желудочковой тахикардии включает следующие мероприятия:

- наружная кардиоверсия (2 Дж/кг с последующим повышением при неэффективности до 4Дж/кг);
- ингаляция 100% кислорода;
- болюсное введение лидокаина (1 мг/кг), далее 1 мг/кг каждые 5 минут, максимально до 3 мг/кг введения; для предотвращения рецидивов – поддерживающая инфузия со скоростью 20-50 мкг/кг/мин (в течение нескольких часов, до получения стойкого эффекта).
- Амиодарон (внутривенно медленно, затем капельно 5-10 мг/кг);
- Мексидол 2 мг/кг внутривенно.

ВЕДЕНИЕ ПАЦИЕНТОВ

Больные с генетически детерминированными нарушениями ритма сердца нуждаются в постоянном наблюдении в специализированном аритмологическом центре, цель которого динамичный контроль факторов риска ВСС и при необходимости коррекция антиаритмической терапии. Частота посещений зависит от возраста больного и тяжести заболевания. При КПЖТ контроль эффективности терапии и мониторинг факторов риска ВС проводится не реже 1 раза в 6 месяцев. В отсутствие синкопе мониторинг факторов риска

проводится не реже 1 раз в год.

Первичная госпитализация в специализированное кардиологическое отделение связана с диагностикой синдрома 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.

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 и т.д.).

Детям с синкопальной формой СУИQT вакцинация по индивидуальному графику. В отсутствие синкопе вакцинация проводится в декретированные сроки.

Меры реабилитации

Медицинской и физической реабилитации больных не требуется. Детям с частыми срабатываниям ИКД рекомендована консультация психолога.

Показано санаторно-курортное лечение в санаториях кардиологического профиля.

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.

Література

1. Coumel P., Fidelle J., Lucet V., et al. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four cases. // *Br Heart J.* - 1978; 40 (suppl): P. 28–37.
2. Leenhardt A., Lucet V., Denjoy I., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in children: a 7-year follow-up of 21 patients. // *Circulation.* 1995 (91). – P.1512–1519.
3. Priori S.G., Napolitano C., Tiso N., et al. Mutations in the cardiac ryanodine receptor gene (hRyR2) underlie catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. // *Circulation* 2001 (103). – P. 196-200.
4. Swan H., Piippo K., Viitasalo M., et al. Arrhythmic disorder mapped to chromosome 1q42-q43 causes malignant polymorphic ventricular tachycardia in structurally normal hearts. // *J Am Coll Cardiol.* – 1999 (34). – P. 2035–2042.
5. HRS/EHRA/APHRS Expert Consensus Statement on the Diagnosis and Management of Patients with Inherited Primary Arrhythmia Syndromes // *Heart Rhythm.* - 2013. - Vol 10. - P. 1932-1963.
6. Priori S.G., Napolitano C., Memmi M., et al. Clinical and molecular characterization of patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. // *Circulation.* – 2002 (106). - P. 69-74.
7. Lahat H., Eldar M., Levy-Nissenbaum E., et al. Autosomal recessive catecholamine- or exercise-induced polymorphic ventricular tachycardia: Clinical features and assignment of the disease gene to chromosome 1p13-21. // *Circulation.* – 2001 (103). - P. 2822-2827.
8. Kalscheur M.M., Vaidyanathan R., Orland K.M., et al. KCNJ2 mutation causes an adrenergic-dependent rectification abnormality with calcium sensitivity and ventricular arrhythmia. // *Heart Rhythm.* - 2014; 11(5). - P. 885-94.
9. Roux-Buisson N., Cacheux M., Fourest-Lieuvin A., et al. Absence of triadin, a protein of the calcium release complex, is responsible for cardiac arrhythmia with sudden death in human. // *Hum. Molec. Genet.* – 2012 (21). – P. 2759-2767, 2012.
10. Tester D.J., Spoon D.B., Valdivia H.H., et al. Targeted mutational analysis of the RyR2-encoded cardiac ryanodine receptor in sudden unexplained death: a molecular autopsy of 49 medical examiner/coroner's cases. // *Mayo Clin Proc.* – 2004 (79). – P. 1380 –1384.
11. Sumitomo N., Harada K., Nagashima M., et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: electrocardiographic characteristics and optimal therapeutic strategies to prevent sudden death. // *Heart.* - 2003 (89). - P. 66 –70.

12. Hayashi M., Denjoy I., Extramiana F., et al. Incidence and risk factors of arrhythmic events in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. // *Circulation*. – 2009 (119). – P. 2426–2434.
13. Watanabe H., Chopra N., Laver D., et al. Flecainide prevents catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia in mice and humans. // *Nat Med*. - 2009 (15). - P. 380–383.
14. Odero A., Bozzani A., De Ferrari G.M., Schwartz P.J. Left cardiac sympathetic denervation for the prevention of life-threatening arrhythmias: the surgical supraclavicular approach to cervicothoracic sympathectomy. // *Heart Rhythm*. – 2010 (7). – P. 1161–1165.
15. De Ferrari G.M, Dusi V., Spazzolini C., et al. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia the role of left cardiac sympathetic denervation. // *Circulation*. – 2015 (131). – P. 2185-2193