



МИНИСТЕРСТВО  
ЗДРАВООХРАНЕНИЯ  
РОССИЙСКОЙ ФЕДЕРАЦИИ

Клинические рекомендации

# Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

МКБ 10: **I47.2**

Возрастная категория: **дети**

ID: **KP437**

Год утверждения: **2016 (пересмотр каждые 5 лет)**

Профессиональные ассоциации:

- **Ассоциация детских кардиологов России; Союз педиатров России**

Научным советом Министерства Здравоохранения Российской Федерации

— \_\_\_\_\_ 201\_ г.

Оглавление	
Ключевые слова .....	3
Список сокращений.....	4
Термины и определения.....	5
1. Краткая информация .....	6
2. Диагностика .....	7
3. Лечение.....	10
4. Реабилитация .....	13
5. Профилактика .....	13
6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания.....	14
Критерии оценки качества медицинской помощи .....	14
Список литературы.....	15
Приложение А1. Состав рабочей группы .....	17
Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций .....	17
Приложение А3. Связанные документы .....	22
Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента .....	23
Приложение В. Информация для пациентов .....	23
Приложение Г. ....	25

**Ключевые слова**

- Катехоламинергическая желудочковая тахикардия
- Двухнаправленная желудочковая тахикардия
- Внезапная сердечная смерть

## **Список сокращений**

ВСС – внезапная сердечная смерть

ВОК – внезапная остановка кровообращения

ИКД – имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор

КПЖТ — катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия

ЛСЭ – левосторонняя симпатэктомия

ЭКГ — электрокардиограмма

ЭхоКГ — эхокардиография

**Термины и определения**

**Внезапная остановка кровообращения** – внезапная потеря сознания, сопровождающаяся остановкой дыхания, отсутствием сердечной деятельности и артериального давления.

**Внезапная сердечная смерть** – ненасильственная смерть вследствие сердечной патологии, наступившая в течение часа от манифестации острых симптомов, которой предшествует внезапная потеря сознания.

## 1. Краткая информация

### 1.1 Определение

**Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия** - заболевание из группы сердечных каналопатий, характеризуется злокачественным течением, полиморфной двунаправленной желудочковой тахикардией, спровоцированной 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 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).

**Таблица 1** - Молекулярно-генетические варианты катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии [5, 6, 7, 8].

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).

## **2. Диагностика**

### **2.1 Жалобы и анамнез**

**Комментарий:** *Согласно консенсусу по первичным электрическим заболеваниям сердца КПЖТ диагностируют при следующих обстоятельствах [9]:*

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;

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 [5].

При сборе анамнеза наибольшее внимание необходимо уделять подробной характеристике синкопальных состояний: возраст манифестации синкопе, провоцирующие синкопе фактор (нагрузка, эмоциональный стресс, пробуждение, вода, внезапный звук), особенности начала и окончания приступа, самочувствие после восстановления сознания. 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), а также поиск пораженных члены семьи.

## **2.2 Физикальное обследование**

- При проведении стандартного клинического осмотра особенностей, характерных для КПЖТ выявить не удается.

## **2.3 Лабораторная диагностика**

- Рекомендуется биохимический анализ крови с оценкой электролитного состава, оценка активности кардиоспецифических ферментов и маркеров воспаления, включая исследование титра антител к структурам сердца.

**(Сила рекомендаций – 2; достоверность доказательств – В)**

- Рекомендуется оценка гормонального профиля щитовидной железы для исключения вторичных состояний, приводящих к желудочковым тахикардиям. **(Сила рекомендаций – 2; достоверность доказательств – А)**
- Рекомендуется молекулярно-генетический анализ для верификации диагноза, определения прогноза заболевания.

**(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)**



**Комментарии:** выполняется всем пациентам при первичном обследовании. Повторяется при повторных визитах по показаниям.

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. Динамический контроль факторов риска также включает определение уровня электролитов крови и гормонального профиля щитовидной железы.

При проведении генетического исследования возможно применение диагностических панелей, которые включают все гены, описанные для данного заболевания. Молекулярно-генетическое обследование пробанда заключается в поиске мутация во всех известных генах, учитывая возможность наличия более одной мутации. Мутации в известных генах выявляют у 50-70% генотипированных больных. Далее осуществляется поиск патогномичной мутации у членов семьи, в том числе бессимптомных.

#### **2.4 Инструментальная диагностика**

- Рекомендовано проведение электрокардиографии [9, 11].

**(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)**

**Комментарии:** 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 могут быть зарегистрированы синусовая брадикардия; короткий интервал PQ; одиночные и парные полиморфные желудочковые экстрасистолы; в некоторых случаях незначительное удлинение интервала QT.

- Рекомендовано проведение теста с физической нагрузкой [9].

**(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – А)**

**Комментарии:** 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.

Продолжительность интервалов QT и QTc оценивается в исходе, на максимуме нагрузки и на восстановлении.

- Рекомендовано проведение суточного мониторирования ЭКГ (ХМ ЭКГ) [9]. (Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)

**Комментарии:** 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.

- Рекомендовано проведение эхокардиографии (ЭхоКГ) [9].

(Сила рекомендаций – 1; достоверность доказательств – В)

**Комментарии:** Эхокардиографическое исследование проводится всем больным при первичном обследовании для исключения органической патологии сердца. Повторно по показаниям, а также больным с имплантированным кардиовертером-дефибриллятором.

- Рекомендовано проведение инвазивного электрофизиологического исследования [5].

(Сила рекомендаций – 2; достоверность доказательств – В)

**Комментарии:** Инвазивное ЭФИ при КПЖТ проводится по показаниям для выявления возможных триггеров жизнеугрожающей аритмии – суправентрикулярных тахиаритмий. Чувствительность и специфичность инвазивного ЭФИ в диагностике собственно КПЖТ низкая.

## **2.5 Иная диагностика**

Дифференциальная диагностика.

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

## **3. 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 – А).

**Комментарии:** Препараты назначаются 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 <sup>ж</sup> (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 <sup>ж</sup> (atenolol)	C07AB11	Селективный бета-блокатор	0,5-2,0 мг/кг/сут в 2 приема
Флекаинид (flecainide) (не зарегистрирован в РФ)	C01BC04	Блокатор натриевых каналов	3,0-6,0 мг/кг/сут в 2 приема детям старше 12 лет
Амиодарон <sup>ж</sup>	C01BD01	Антиаритмический препарат III класса	5,0-10,0 мг/кг/сут в 2 приема
Соталол <sup>ж</sup>	C07AA07	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 – А)

**Комментарии:** Препарат назначается в дополнении к бета-адреноблокатору.

### **3.2 Хирургическое лечение**

- Рекомендована имплантация кардиовертера-дефибриллятора [9].

**Комментарии:** Наиболее эффективным методом профилактики ВСС является имплантация кардиовертера-дефибриллятора, которая в обязательном порядке показана всем больным, перенесшим внезапную остановку кровообращения. 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 тахикардий (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 антитахикардической стимуляции (АТР); первый шок с максимальной энергией, после 2 шока последовательное переключение полярности волны дефибрилляции.

- Рекомендовано проведение левосторонней симпатэктомии [9, 14, 15].

**Комментарии:** Левосторонняя симпатэктомия рекомендована пациентам, у которых рецидивы желудочковой тахикардии сохраняются, несмотря на прием максимально допустимой дозы бета-блокаторов. 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
<b>I</b>	<b>Абсолютные показания</b> <b>Бета-адреноблокаторы показаны:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Всем симптомным пациентам</li> </ul> <b>Имплантация кардиовертера-дефибриллятора показана больным с:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• внезапной остановкой кровообращения в анамнезе;</li> <li>• рецидивирующие синкопе и/или полиморфная/двунаправленная ЖТ на терапии ББ.</li> </ul> <b>Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам с:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• рецидивирующие синкопе и/или полиморфная/двунаправленная ЖТ на терапии ББ.</li> </ul>	<b>C</b>
<b>IIa</b>	<b>Относительные показания</b> <b>Бета-адреноблокаторы показаны:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• бессимптомным пациентам с подтвержденной КПЖТ</li> <li>• флекаинид в дополнении к ББ у больных с рецидивирующими синкопе и/или полиморфной/двунаправленной ЖТ на терапии ББ</li> </ul>	<b>C</b>
<b>IIb</b>	<b>Левосторонняя симпатэктомия показана пациентам с:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• мотивированными срабатываниями; либо при наличии противопоказаний к терапии ББ.</li> </ul>	
<b>III</b>	<b>Имплантация кардиовертера-деибриллятора противопоказана:</b> <ul style="list-style-type: none"> <li>• бессимптомным больным.</li> </ul>	<b>C</b>

#### **4. Реабилитация**

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

#### **5. 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 детерминированными 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 раз 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 и т.д.).

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

## **6. Дополнительная информация, влияющая на течение и исход заболевания**

### 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.

<b>Вид медицинской помощи</b>	Специализированная медицинская помощь
<b>Условия оказания медицинской помощи</b>	Стационарно / в дневном стационаре/амбулаторно
<b>Форма оказания медицинской помощи</b>	Плановая/неотложная

## Критерии качества оказания медицинской помощи

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

## Список литературы

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. 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.
3. 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.

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. 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.
6. 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.
7. 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.
8. 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.
9. 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.
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.



## **Приложение А1. Состав рабочей группы**

**Баранов А.А.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., вице-председатель Исполкома Союза педиатров России;

**Школьников М.А.**, д.м.н., профессор, президент Ассоциации детских кардиологов России **Ильдарова Р.А.**, канд. мед. наук, член Ассоциации детских кардиологов России

**Намазова-Баранова Л.С.**, акад. РАН, профессор, д.м.н., председатель Исполкома Союза педиатров России

**Авторы подтверждают отсутствие финансовой поддержки/конфликта интересов, который необходимо обнародовать.**

## **Приложение А2. Методология разработки клинических рекомендаций**

### **Целевая аудитория данных клинических рекомендаций:**

1. Врачи-педиатры,
2. Врачи – детские кардиологи,
3. Врачи – сердечно-сосудистые хирурги;
4. Врачи общей практики (семейные врачи);
5. Студенты медицинских ВУЗов;
6. Обучающиеся в ординатуре и интернатуре.

**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 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. 6) – good practice points (GPPs) приводятся при изложении текста рекомендаций.

Таблица 6.

Схема для оценки уровня рекомендаций

<b>Степень достоверности рекомендаций</b>	<b>Соотношение риска и преимуществ</b>	<b>Методологическое качество имеющихся доказательств</b>	<b>Пояснения по применению рекомендаций</b>
<b>1А Сильная рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	Польза отчетливо превалирует над рисками и затратами, либо наоборот	Надежные 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
<b>1В Сильная рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b>	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
<b>1С Сильная рекомендация,</b>	Польза, вероятно, будет превалировать над	Доказательства, основанные на наблюдательных	Относительно сильная рекомендация,

<b>Степень достоверности рекомендаций</b>	<b>Соотношение риска и преимуществ</b>	<b>Методологическое качество имеющихся доказательств</b>	<b>Пояснения по применению рекомендаций</b>
<b>основанная на доказательствах низкого качества</b>	возможными рисками и затратами, либо наоборот	исследованиях, бессистемном клиническом опыте, результатах РКИ, выполненных с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	которая может быть изменена при получении доказательств более высокого качества
<b>2А Слабая рекомендация, основанная на доказательствах высокого качества</b>	Польза сопоставима с возможными рисками и затратами	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.	Слабая рекомендация. Выбор наилучшей тактики будет зависеть от клинической ситуации (обстоятельств), пациента или социальных предпочтений.
<b>2В Слабая рекомендация, основанная на доказательствах умеренного качества</b>	Польза сопоставима с рисками и осложнениями, однако в этой оценке есть неопределенность.	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.	Слабая рекомендация. Альтернативная тактика в определенных ситуациях может явиться для некоторых пациентов лучшим выбором.
<b>2С Слабая рекомендация, основанная на доказательствах</b>	Неоднозначность в оценке соотношения пользы, рисков и	Доказательства, основанные на наблюдательных исследованиях,	Очень слабая рекомендация; альтернативные подходы могут

Степень достоверности рекомендаций	Соотношение риска и преимуществ	Методологическое качество имеющихся доказательств	Пояснения по применению рекомендаций
<b>низкого качества</b>	осложнений; польза может быть сопоставима с возможными рисками и осложнениями.	бессистемного клинического опыта или РКИ с существенными недостатками. Любая оценка эффекта расценивается как неопределенная.	быть использованы в равной степени.

\*В таблице цифровое значение соответствует силе рекомендаций, буквенное - соответствует уровню доказательности

**Актуализация данных клинических рекомендаций будет проводиться не реже, чем один раз в пять лет. Принятие решения об обновлении будет принято на основании предложений, представленных медицинскими профессиональными некоммерческими организациями с учётом результатов комплексной оценки лекарственных препаратов, медицинских изделий, а также результатов клинической апробации.**

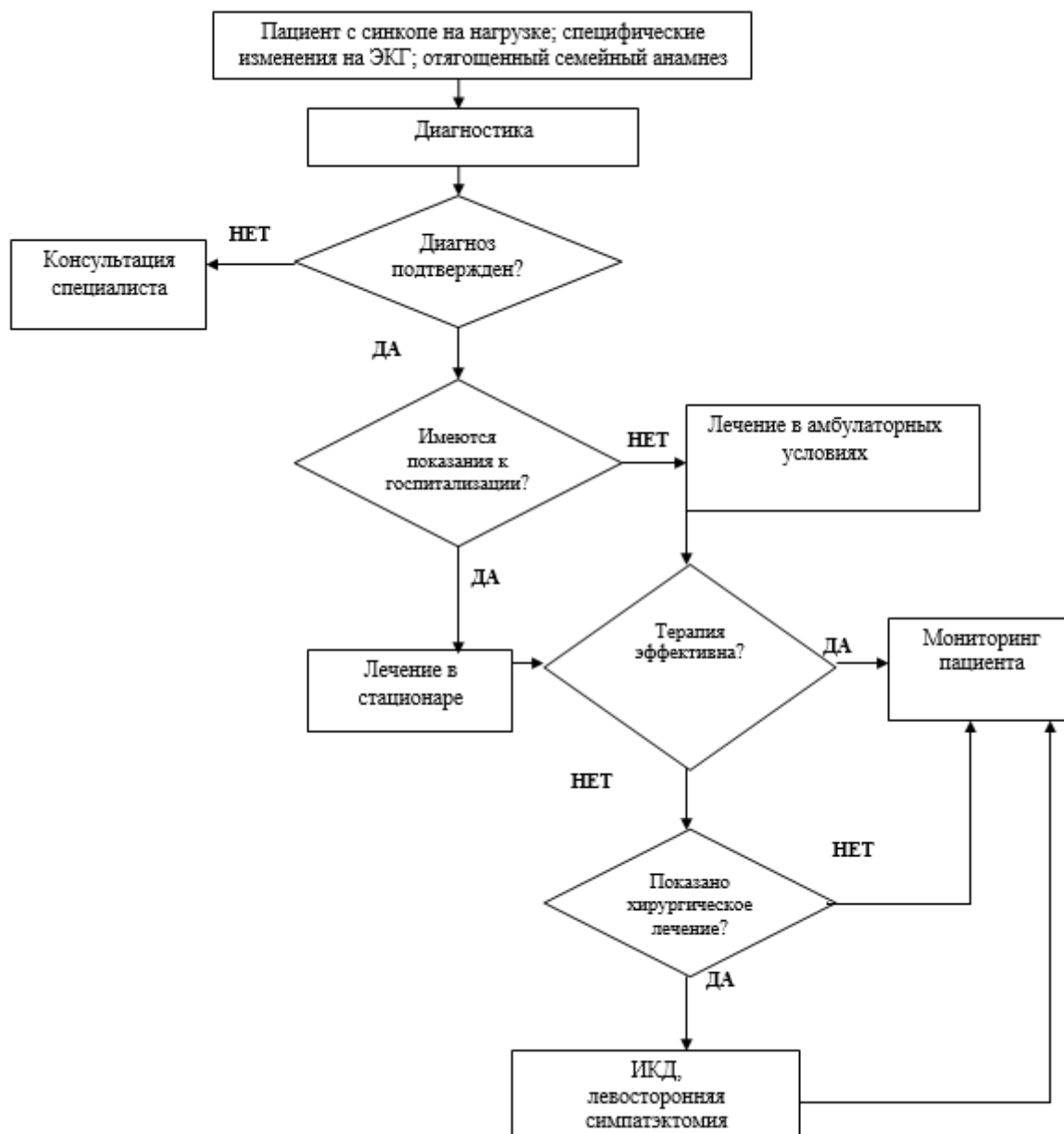
### **Приложение А3. Связанные документы**

#### **Порядки оказания медицинской помощи:**

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 25 октября 2012 г. No 440н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи по профилю "детская кардиология" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 4 декабря 2012 г. Регистрационный No 26000

Приказ Министерства здравоохранения Российской Федерации от 15 ноября 2012 г. No 918н "Об утверждении Порядка оказания медицинской помощи больным сердечно-сосудистыми заболеваниями" (Зарегистрировано в Минюсте РФ 29 декабря 2012 г. Регистрационный No 26483)

**Приложение Б. Алгоритмы ведения пациента**



**Приложение В. Информация для пациентов**

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) это врожденное заболевание, которое проявляется приступами желудочковой тахикардии, спровоцированными физической и/или эмоциональной нагрузкой. Причиной КПЖТ всегда является мутация в гене. Всего в настоящее время известно 5 генов, мутации в которых приводят к развитию этого заболевания. Генетическая мутация может быть как унаследована от одного или обоих родителей, так и появиться впервые у пациента.

Основным проявлением катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардии являются синкопальные состояния (обмороки), которые возникают во время выполнения физической нагрузки разной степени тяжести, либо на фоне сильного стресса/волнения. Иногда перед обмороком может быть ощущение сердцебиения, но чаще всего обморок

развивается внезапно. Во время обморока АД и пульс могут не определяться, отмечается бледность кожных покровов. При длительности обморока минуту и более возможно развитие судорог, непроизвольного мочеиспускания и/или дефекации, что зачастую приводит к ошибочному диагнозу эпилепсии. В случае возникновения обморока у пациента с КПЖТ необходимо провести мероприятия сердечно-легочной реанимации.

При этом заболевании имеет место высокий риск внезапной сердечной смерти, которая в некоторых случаях является первым симптомом заболевания. Первые проявления заболевания в виде обмороков возникают в возрасте старше 5 лет. Диагностируется заболевание чаще всего при обследовании по поводу впервые возникшего синкопального состояния. Обследование включает в себя кроме стандартной ЭКГ суточное мониторирование ЭКГ, эхокардиографию, пробу с нагрузкой (тредмил-тест или велоэргометрию), определение уровня электролитов крови. В случае установления диагноза КПЖТ необходимо дополнительно обследовать членов семьи. Пациент с КПЖТ нуждается в постоянном наблюдении кардиологом и регулярном мониторинге факторов риска возникновения синкопальных состояний, даже в отсутствие клинических проявлений заболевания.

Основной целью лечения КПЖТ является профилактика развития желудочковой тахикардии и следовательно синкопальных состояний. Лечение включает в себя медикаментозную терапию, оперативные методы (имплантация кардиовертера-дефибрилятора, удаление левого звездчатого ганглия), изменения образа жизни.

К медикаментозной терапии относятся бета-адреноблокаторы (ББ) – антиаритмические препараты. Назначается он при наличии у пациента синкопальных состояний, либо высокого риска их развития. ББ назначаются постоянно по жизненным показаниям, строго регулярно. **Отменять его самостоятельно нельзя.** Даже при необходимости проведения дополнительных обследований натощак (например, гастроскопия или биохимический анализ крови), прием ББ не пропускается.

Если сохраняются обмороки на фоне антиаритмической терапии проводится оперативное лечение - имплантация кардиовертера-дефибрилятора. При этом, антиаритмическая терапия не прекращается. Кардиовертер-дефибрилятор необходим для того, чтобы предотвратить фатальные осложнения в случае развития желудочковой тахикардии. Левый звездчатый ганглий является частью симпатической нервной системы, участвует в регуляции ритма сердца. Удаление производится хирургическим путем. Процедура помогает существенно снизить частоту синкопальных состояний.

При наличии КПЖТ, даже при легком течении заболевания, противопоказан профессиональный спорт. Уровень допустимой физической нагрузки определяется кардиологом. При возникновении состояний, сопровождающихся электролитными нарушениями (таких как, диарея, многократная рвота), необходимо сразу проводить коррекцию уровня электролитов во избежание развития желудочковой тахикардии. При



наличии синкопальных состояний рекомендовано по возможности избегать ситуаций, провоцирующих обморок: физических нагрузок, стрессовых ситуаций.

При появлении нового члена семьи (рождение ребенка), необходимо его обследовать для выявления у него проявлений КПЖТ.

### **Приложение Г.**

...<sup>ж</sup> – лекарственный препарат, входящий в Перечень жизненно необходимых и важнейших лекарственных препаратов для медицинского применения на 2017 год (Распоряжение Правительства РФ от 28 декабря 2016 года N 2885-р)