

<https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-62-69>

ОСОБЕННОСТИ КЛИНИЧЕСКИХ ПРОЯВЛЕНИЙ И ЭФФЕКТИВНОСТЬ АНТИАРИТМИЧЕСКОЙ ТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С КАТЕХОЛАМИНЕРГИЧЕСКОЙ ПОЛИМОРФНОЙ ЖЕЛУДОЧКОВОЙ ТАХИКАРДИЕЙ

В.В.Березницкая, Е.К.Кульбачинская, М.А.Школьникова

Обособленное структурное подразделение «Научно-исследовательский клинический институт педиатрии им. академика Ю.Е.Вельтищева» ФГАОУ ВО РНИМУ им. Н.И.Пирогова, Россия, Москва, ул. Талдомская 2.

Цель. Оценить долгосрочную эффективность антиаритмической терапии у больных с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией (КПЖТ).

Методы. Проанализированы в динамике клинические проявления и данные обследования (электрокардиография, эхокардиография, результаты стресс-тестов, а также данные, полученные при мониторинге системы имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора) 11 больных с КПЖТ, диагностированной в возрасте 3-12 лет. Аритмическим событием считалась жизнеугрожающая желудочковая аритмия и/или синкопальное состояние. Период наблюдения составил не менее 10 лет.

Результаты. Частота рецидивов аритмических событий на монотерапии бета-адреноблокаторами у детей с КПЖТ составила 75%. Суправентрикулярные нарушения ритма (предсердная и атриовентрикулярная узловая тахикардия, фибрилляция, трепетание предсердий) были выявлены с использованием различных методов диагностики у 100% пациентов, в ряде случаев наджелудочковые аритмии и желудочковая экстрасистолия являлись триггерами аритмического события. Применение комбинированной антиаритмической терапии было ассоциировано с 50%-м снижением рецидивов аритмических событий в сравнении с монотерапией бета-блокаторами.

Заключение. Суправентрикулярные нарушения ритма с высокой частотой представлены у больных с КПЖТ и могут являться значимыми триггерами развития жизнеугрожающих желудочковых аритмий. Комбинированная антиаритмическая терапия значительно снижает частоту рецидивов жизнеугрожающих аритмий.

Ключевые слова: катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия; внезапная сердечная смерть; жизнеугрожающие аритмии; комбинированная антиаритмическая терапия; медикаментозное лечение

Конфликт интересов: отсутствует

Финансирование: отсутствует

Рукопись получена: 07.09.2021 **Исправленная версия получена:** 25.11.2021 **Принята к публикации:** 25.11.2021
Ответственный за переписку: Кульбачинская Екатерина Константиновна, E-mail: katerina.mgmu@mail.ru

В.В.Березницкая - ORCID ID 0000-0002-2119-169X, Е.К.Кульбачинская - ORCID ID 0000-0003-4214-6078, М.А.Школьникова - ORCID ID 0000-0001-7115-0186

Для цитирования: Березницкая ВВ, Кульбачинская ЕК, Школьникова МА. Особенности клинических проявлений и эффективность антиаритмической терапии у больных с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией. *Вестник аритмологии.* 2021;28(4): 62-69. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-62-69>.

CLINICAL FEATURES AND ANTIARRHYTHMIC THERAPY IN PATIENTS WITH CATECHOLAMINERGIC POLYMORPHIC VENTRICULAR TACHYCARDIA

V.V.Bereznitskaya, E.K.Kulbachinskaya, M.A.Shkolnikova

Veltischev Research and Clinical Institute for Pediatrics of the Pirogov Russian National Research Medical University, Russia, Moscow, 2 Taldomskaya str.

Aims. To evaluate the long-term efficacy of antiarrhythmic therapy in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT).

Methods. CPVT was diagnosed in 11 patients between the ages of 3-12 years with a minimum follow-up of 10 years. The data analyzed was obtained from existing medical records that included symptoms, family screenings, treadmill tests, electrocardiography, echocardiography, implanted cardioverter-defibrillator data (ICD), and medical treatments.

Results. Cardiac events were registered in 75% of patients on beta-blocker therapy. Supraventricular arrhythmias such as atrial and atrioventricular nodal tachycardia, atrial fibrillation and atrial flutter were detected using various ECG diagnostic methods in all patients, which is significantly higher than reported in similar studies. A combination of antiarrhythmic therapy and beta-blocker treatment reduced the number of cardiac events by 50% as compared to only beta-blocker treatment.

Conclusion. Multiple supraventricular arrhythmias have a high prevalence in patients with CPVT and can trigger ventricular arrhythmia. Combined antiarrhythmic therapy is effective because it prevents cardiac events in patients with

CPVT. Combined antiarrhythmic therapy improves the prognosis of patients with CPVT and may help to avoid or postpone ICD implantation.

Key words: catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia; sudden cardiac death; life-threatening arrhythmias; combined antiarrhythmic therapy; medical treatment

Conflict of Interests: nothing to declare

Funding: none

Received: 07.09.2021 **Revision received:** 25.11.2021 **Accepted:** 25.11.2021

Corresponding author: Ekaterina Kulbachinskaya, E-mail: katerina.mgmu@mail.ru

V.V.Bereznitskaya - ORCID ID 0000-0002-2119-169X, E.K.Kulbachinskaya - ORCID ID 0000-0003-4214-6078, M.A.Shkolnikova - ORCID ID 0000-0001-7115-0186

For citation: Bereznitskaya VV, Kulbachinskaya EK, Shkolnikova MA. Clinical features and antiarrhythmic therapy in patients with catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Journal of Arrhythmology*. 2021;28(4): 62-69. <https://doi.org/10.35336/VA-2021-4-62-69>.

Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия (КПЖТ) относится к группе первичных электрических заболеваний сердца и характеризуется возникновением двунаправленной или полиморфной желудочковой тахикардии в ответ на адренергическую стимуляцию [1, 2]. Распространенность заболевания оценивается как 1 на 10000 [3]. Как правило, манифестация заболевания наступает в возрастном диапазоне от 4 до 13 лет [3, 4].

Согласно молекулярно-генетическим исследованиям, предрасположенность к возникновению неустойчивой желудочковой аритмии у данной категории больных связана с избыточным накоплением ионов Ca^{2+} в цитоплазме кардиомиоцитов [5]. Мутации в гене, кодирующем рианодиновый рецептор выявляются у 65% больных и приводят к развитию КПЖТ первого типа. Реже встречается КПЖТ второго типа, ассоциированного с мутацией в гене *CASQ2*, кодирующем белок кальсеквестрин [6-8].

Основными клиническими проявлениями КПЖТ являются синкопальные состояния, провоцируемые физической нагрузкой, эмоциональным стрессом или

введением бета-адренергических препаратов [9, 10]. В настоящее время КПЖТ вследствие высокой частоты развития жизнеугрожающих аритмий признается одной из значимых причин внезапной сердечной смерти (ВСС) у лиц молодого возраста [3].

Согласно клиническим рекомендациям, основным методом лечения КПЖТ служит терапия бета-адреноблокаторами, направленная на подавление адренергической стимуляции и снижение внутриклеточного содержания Ca^{2+} [11, 12]. Патогенетически обоснована также селективная левосторонняя симпатэктомия, эффективность которой в плане предотвращения жизнеугрожающих желудочковых аритмий доказана как экспериментально, так и рядом многоцентровых клинических исследований [3, 13]. Имплантация кардиовертер-дефибриллятора (ИКД) рекомендуется у пациентов высокого риска и направлена на устранение жизнеугрожающих аритмий, однако никак не влияет на частоту их развития [13-15]. Данный комбинированный гибридный подход к лечению позволяет значительно снизить частоту жизнеугрожающих событий и увеличить продолжительность жизни больных с КПЖТ, большинство из которых еще сравнительно недавно не доживало до взрослого возраста.

Современное назначение бета-адреноблокаторов в адекватных дозах способствует снижению риска возникновения жизнеугрожающих состояний и развития ВСС. Тем не менее, рядом авторов было показано, что применение бета-адреноблокаторов в качестве монотерапии может быть недостаточно эффективным [4, 16]. Описана комбинированная антиаритмическая терапия у больных с КПЖТ, при которой добавление флекаинида в схему лечения достоверно снижало вероятность возникновения нагрузочной желудочковой эктопии [17].

Несмотря на растущую доказательную базу, свидетельствующую о низкой эффективности бета-адреноблокаторов в качестве монотерапии, в настоящее время в мировой литературе имеются лишь единичные публикации, анализирующие обоснования и эффекты дли-

Таблица 1.

Клинико-демографические характеристики 11 пациентов с катехоламинергической полиморфной желудочковой тахикардией

Характеристики	Значения
Пол мужской, n (%)	7 (64)
Возраст манифестации заболевания	6,4±2,2 лет
Возраст постановки диагноза	9,0±3,4 лет
Продолжительность наблюдения	19,3±5,2 лет
Суправентрикулярная тахикардия, n (%)	11 (100)
Фибрилляция предсердий, n (%)	9 (82)
Левосторонняя симпатэктомия, n (%)	5 (45)
ИКД, n (%)	9 (82)
Электрокардиостимулятор, n (%)	2 (18)
Мотивированные срабатывания ИКД, n* (%)	4 (44)
Немотивированные срабатывания ИКД, n* (%)	9 (100)

Примечание: ИКД - имплантированный кардиовертер-дефибриллятор; * - пациентов

тельного применения комбинированной антиаритмической терапии у больных КПЖТ [16].

Целью настоящего исследования является оценка эффективности комбинированной антиаритмической терапии у больных КПЖТ с учетом клинико-электрофизиологических проявлений заболевания на протяжении длительного катамнестического наблюдения.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Когортное ретроспективное исследование, охватывающее промежуток времени с 1995 г. по 2021 г., проводилось на базе НИКИ педиатрии. Больные были включены в исследование при выполнении каждого из следующих критериев:

1. диагноз КПЖТ на момент включения подтвержден с учетом клинических рекомендаций ассоциации детских кардиологов России, а именно при наличии стресс-индуцированной двунаправленной желудочковой тахикардии или полиморфной желудочковой экстрасистолии и полиморфной желудочковой тахикардии при структурно нормальном сердце и отсутствии других патологических паттернов на ЭКГ; при выявлении патогномоничной мутации; при отягощенном по КПЖТ семейном анамнезе, когда стресс-индуцированная полиморфная/двунаправленная желудочковая тахикардия регистрируется при проведении стресс-теста [11];
2. возраст на момент первичной диагностики КПЖТ менее 18 лет;
3. длительность периода клинических наблюдений превышает 10 лет;
4. подписанное информированное согласие на участие в исследовании.

Больные, соответствующие критериям включения, проходили регулярные обследования в условиях стационара с периодичностью не менее одного раза в год. Запись и хранение результатов обследования осуществлялась с помощью медицинской информационной системы клиники. Информация о каждом больном, собранная с целью анализа и определения клинических паттернов течения заболевания, включала анамнезы жизни и заболевания, данные физикального осмотра, результаты ЭКГ, холтеровского мониторирования, трендил-теста, эхокардиографии, электроэнцефалографии, данные мониторинга ИКД (при наличии), консультации врачей-специалистов, данные генетического исследования (при наличии), данные о дозировке и кратности приема антиаритмической терапии. В случае низкой толерантности к физическим нагрузкам с целью корректной оценки чувствительности миокарда к

catecholaminам проводились повторные исследования. Для оценки неврологического статуса и исключения эпилептиформной активности проводилась электроэнцефалограмма с последующей консультацией невролога при наличии показаний. Диагностика фибрилляции предсердий (ФП) по данным ИКД осуществлялась при анализе электрограммы по предсердному каналу. Анализ родословных осуществлялся с целью выявления семейных форм заболевания. Для верификации диагноза и определения риска развития ВСС всем больным было рекомендовано проведение молекулярно-генетического исследования - полного экзомного секвенирования. При выявлении патогномоничной мутации у probanda, выполнялось валидационное исследование методом Сенгера ближайших родственников и был рекомендован ретроградный каскадный скрининг членов семьи по пораженной линии.

Под аритмическим событием было принято возникновение: синкопе, внезапной остановки кровообращения, мотивированного срабатывания ИКД (шока дефибриллятора), ВСС. Оценка эффективности контроля за аритмическими событиями проводилась на основании динамики данных ЭКГ, холтеровского мониторирования, ИКД-мониторинга за весь период наблюдения и отсутствия синкопальных состояний. Антиаритмическая терапия считалась неэффективной в случае выявления залпов неустойчивой полиморфной/двунаправленной желудочковой тахикардии и/или при наличии аритмических событий. Мотивированным считалось срабатывание ИКД (шок) в ответ на развитие жизнеугрожающей желудочковой аритмии - тахикардии типа «пирамид» или фибрилляции желудочков. В случае срабатывания ИКД при ФП или других наджелудочных аритмий срабатывание определялось, как немотивированное. Под суправентрикулярными нарушениями ритма было принято понимать наличие одной и/или нескольких аритмий: атриовентрикуляр-

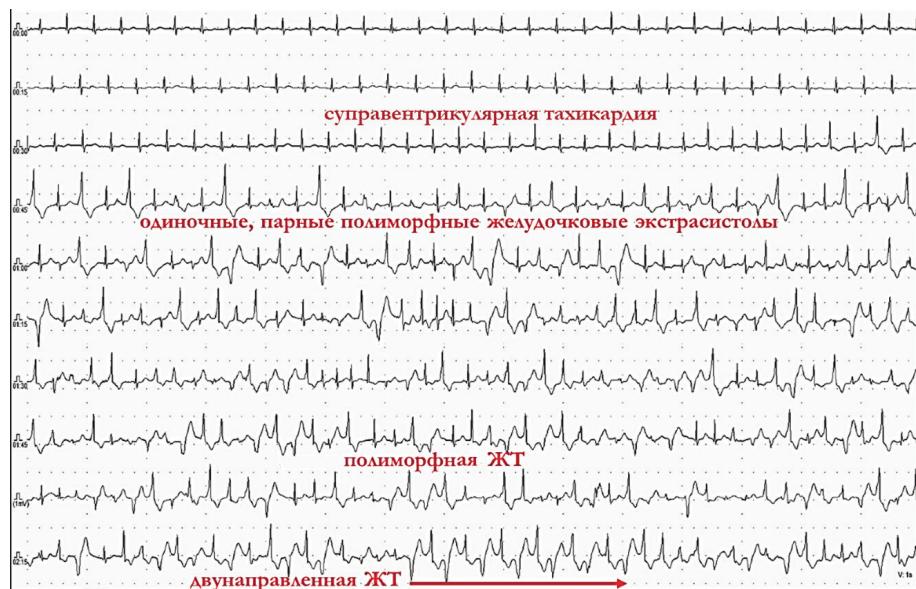


Рис. 1. Фрагмент холтеровского мониторирования у ребенка с КПЖТ в возрасте 7 лет. На 2-ой минуте восстановительного периода на фоне суправентрикулярной тахикардии регистрируется полиморфная желудочковая тахикардия с ЧСС 130-205 уд/мин, трансформировавшаяся в двунаправленную желудочковую тахикардию.

ной реципрокной тахикардии, эктопической предсердной тахикардии, фибрилляции предсердий, трепетания предсердий. Анализ частоты встречаемости аритмических событий с целью сравнения эффективности монотерапии бета-адреноблокаторами и комбинированной терапии проводился за промежуток времени равный пяти годам.

Проведение исследования одобрено локальным этическим комитетом. Всеми пациентами в возрасте 14 лет и старше, а также законными представителями пациентов подписано письменное информированное добровольное согласие на участие в исследовании.

Статистическая обработка

Статистический анализ выполнялся с помощью программного пакета Statistica 12.0 и IBM SPSS Statistics 23 и Microsoft Excel 2010. Количественные переменные приведены в виде «среднее ± стандартное отклонение»; по качественным переменным приведены частоты и доли в процентах.

ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Пациенты

Согласно критериям в исследование были включены 11 больных, семь из которых мужского и четыре женского пола, двое из 11 больных являлись сибсами. Средний период наблюдения составил 19,2 ($\pm 5,2$) лет. Средний возраст манифестации заболевания составил 6,4 ($\pm 2,2$) года. В большинстве случаев от манифестации заболевания до постановки диагноза проходило более года. Семейная форма заболевания имела место в девяти случаях (82%). По меньшей мере, одно синкопальное состояние зарегистрировано у всех больных. На момент постановки диагноза брадикардия менее 5 перцентиля возрастного распределения ЧСС была выявлена у восьми больных (73%), короткий интервал PQ - у семи больных (64%), атриовентрикулярная диссоциация - у четырех (36%). Значения интервала QTc не превышали нормативных значений у всех больных.



Рис. 2. Фрагмент ЭКГ при проведении трендмил-теста, 1-я минута восстановительного периода: на фоне синусового ритма регистрируется желудочковая бигеминия (указано стрелками) с переходом в полиморфную желудочковую тахикардию (обозначено овалом).

У двух больных по данным эхокардиографии обнаружены признаки повышенной трабекулярности левого желудочка, без соответствия критериям некомпактной кардиомиопатии. Клинико-демографические характеристики пациентов приведены в табл. 1.

Медикаментозное лечение

Одномоментно с постановкой диагноза всем больным были назначены бета-адреноблокаторы; препаратом выбора был атенолол в начальной дозе 0,5 мг/кг/сут. За эффективную дозу была принята доза препарата 1 мг/кг/сут. Максимальная доза составляла 2 мг/кг/сут. В случаях регистрации желудочковых нарушений ритма на фоне приема атенолола в дозе выше 1 мг/кг/сут или при наличии в анамнезе аритмических событий, антиаритмическая терапия была продолжена надололом в дозе не менее 1 мг/кг/сут. При регистрации залпов суправентрикулярной тахикардии, запускающих (являвшихся триггерами) развитие желудочковых аритмий у больных на фоне приема атенолола в дозе не менее 1 мг/кг/сут и надолола в дозе не менее 1 мг/кг/сут, и/или рецидивов аритмических событий к базовому антиаритмическому препарату подключался антиаритмический препарат IC или III класса. Комбинированная терапия была инициирована у восьми больных (73%). При этом предпочтение отдавалось препаратам IC класса (у пяти из восьми детей), таким как пропафенон, этазин, аллапинин. В одном из трех случаев применения амиодарона, наблюдалось появление ассоциированного с приемом препарата гипертреоза, спровоцировавшего развитие ФП, непрерывно рецидивирующую полиморфную желудочковую тахикардию и электрического шторма.

Немедикаментозное лечение

При наличии аритмических событий и/или зарегистрированных залпов нагрузочной полиморфной и/или двунаправленной желудочковой тахикардии на фоне медикаментозной терапии, с целью предотвращения ВСС, девяти больным был имплантирован ИКД.

Всем больным были имплантированы двухкамерные ИКД со следующими требованиями к настройкам: все шоки запрограммированы на максимальный разряд (от 35 до 41 J); установлена минимально возможная базовая частота предсердной стимуляции (30-50 имп/мин); режим частотной адаптации отключен; функции антитахикардитической электрокардиостимуляции отключены; время детекции установлено на значение 12-15 секунд, время редетекции - на 6-7 секунд; частота детекции зоны фибрилляции желудочков установлена 230-240 уд/мин. Мотивированные срабатывания наблюдались у четырех больных (36%), немотивированные - у всех. Двум детям был имплан-

тирован постоянный электрокардиостимулятор в связи с прогрессирующей брадикардией и невозможностью достижения таргетных доз терапии бета-адреноблокаторами. В этих двух случаях родители от установки ИКД отказались. Левосторонняя симпатэктомия была выполнена пяти больным (45%) в среднем через 9,8 лет после постановки диагноза.

Суправентрикулярные нарушения ритма

По меньшей мере, однократный эпизод суправентрикулярной тахикардии был зарегистрирован у всех пациентов, при этом у девяти больных были выявлены пароксизмы ФП (82%). После имплантации ИКД у 67% больных были выявлены эпизоды нарушения ритма.

Молекулярно-генетическое исследование

Молекулярно-генетическое исследование проведено шести больным (исследование кодирующих участков гена RYR2 и полное геномное секвенирование). Мутации в гене RYR2 выявлены у четырех больных, в CASQ2 - у двух больных.

Катамнез

В 75% случаев (у шести человек) синкопальные состояния рецидивировали в течение первых пяти лет от начала монотерапии бета-адреноблокаторами. В одном случае имела место ВСС в возрасте 14 лет. После назначения комбинированной антиаритмической терапии аритмические события рецидивировали только у двух из восьми больных (25%) за период в пять лет (период, эквивалентный времени наблюдения на монотерапии). При этом, у одного из этих больных рецидив аритмических событий был обусловлен развитием амиодарон-ассоциированного гипертриеоза.

ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

В настоящем исследовании назначение комбинированной антиаритмической терапии, включающей бета-адреноблокатор в сочетании с препаратами IC или III классов, способствовало снижению частоты развития рецидивов аритмических событий, что было показано в нашей группе пациентов в долгосрочной перспективе при катамнезе не менее 10 лет. Существует несколько объяснений более высокой эффективности комбинированной терапии у больных с КПЖТ по сравнению с монотерапией бета-адреноблокаторами. Так,

назначение комбинированной терапии способствует контролю за суправентрикулярными триггерами, представленность которых у больных КПЖТ по данным нашего исследования очень высока (достигает 100%) и нередко недооценена в связи с эпизодичностью проявлений и ограничениями в их регистрации. Также известно стабилизирующее действие комбинированной антиаритмической терапии в отношении развития непосредственно желудочковых аритмий у больных с КПЖТ. В рандомизированном клиническом исследовании было показано, что добавление препарата IC класса флекаинида у данной категории больных приводит к уменьшению нагрузочных желудочковых нарушений ритма, что свидетельствует о снижении проаритмогенного потенциала миокарда [17]. С учетом наличия схожего механизма действия препаратов одного класса, можно предположить, что препараты IC класса, такие как пропафенон, аллапинин, этацизин также способствуют уменьшению электрической нестабильности миокарда желудочек. В отличие от бета-адреноблокаторов, которые преимущественно замедляют проведение и автоматизм в синоатриальном и атриовентрикулярном узлах, замедляют проводимость и по-

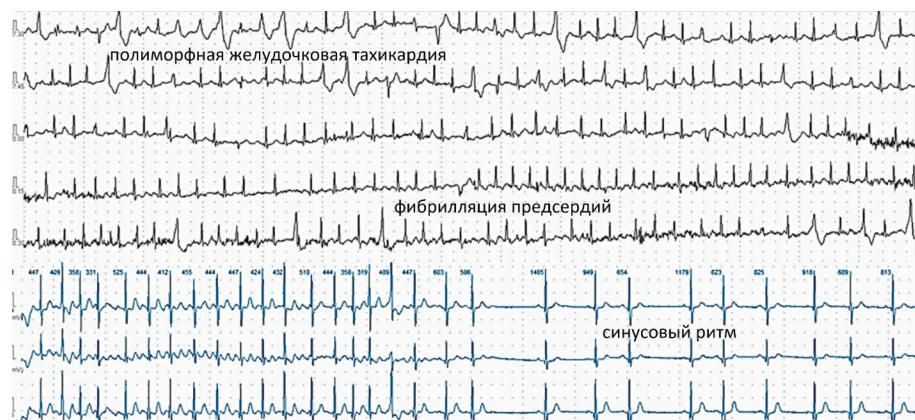


Рис. 3. Фрагмент холтеровского ЭКГ мониторирования ребенка 7 лет с КПЖТ, которая трансформируется в фибрилляцию предсердий, после чего происходит восстановление синусового ритма.

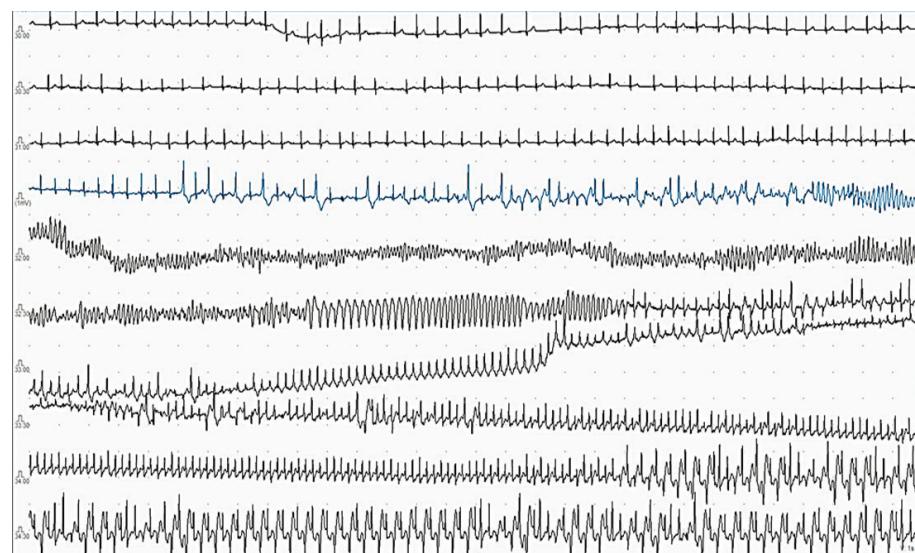


Рис. 4. Фрагмент холтеровского мониторирования: полиморфная желудочковая бигеминия трансформируется в полиморфную желудочковую тахикардию с ЧСС 173-203 уд/мин с переходом в фибрилляцию желудочек.

вышают рефрактерность миокарда, препараты I класса (мембраностабилизирующие препараты) блокируют быстрые натриевые каналы, замедляя проведение в кардиомиоцитах предсердий и желудочков, системе Гиса-Пуркинье. При этом препараты IC класса имеют медленную кинетику и являются наиболее сильными антиаритмическими препаратами своего класса.

Согласно доступным данным литературы, представленность суправентрикулярных нарушений ритма у больных КПЖТ не превышает 26% [18]. В нашем исследовании по меньшей мере один эпизод суправентрикулярной тахикардии зарегистрирован у каждого больного за период наблюдения, превышающий 10 лет. Следует отметить, что в большинстве случаев, регистрация пароксизма суправентрикулярной тахикардии происходила при анализе данных с ИКД-мониторинга, в то время как при ежегодном обследовании по данным холтеровского мониторирования и стресс-теста, суправентрикулярные нарушения ритма выявлялись у 63% больных (7 из 11).

Наше исследование подтверждает, что суправентрикулярные нарушения ритма, такие как атриовентрикулярные реципрокные тахикардии, фокусная предсердная тахикардия, фибрилляция и трепетание предсердий, могут служить триггерами желудоч-

ковых нарушений ритма у больных КПЖТ, в том числе полиморфной и двунаправленной желудочковой тахикардии, как показано на рис. 1-2. Кроме того, при КПЖТ желудочковые нарушения ритма могут сменяться наджелудочковыми, как это показано на рис. 3. По нашему мнению, полиморфизм нарушений ритма, характерный для больных КПЖТ и включающий наджелудочковые и желудочковые аритмии, обусловлен значимой нестабильностью и высоким проаритмогенным потенциалом миокарда на всех уровнях (как предсердий, так и желудочков). Суправентрикулярные триггеры играют крайне важную роль в развитии жизнеугрожающих состояний у пациентов с КПЖТ. В связи с этим своевременное активное выявление у данной категории больных наджелудочковых триггеров и назначение терапии, направленной на устранение суправентрикулярных нарушений ритма, имеет принципиальное значение и является дополнительным ресурсом повышения стрессоустойчивости миокарда желудочков и снижения риска развития жизнеугрожающих аритмий. Рис. 4 иллюстрирует возможность трансформации суправентрикулярной аритмии-триггера в фибрилляцию желудочков через полиморфную желудочковую тахикардию.

Немаловажную роль в контроле за суправентрикулярными триггерами у больных с КПЖТ играет ИКД-мониторинг, позволяющий валидировать наджелудочковые нарушения ритма как триггеры желудочковых аритмий у этих больных. Ранее было показано, что имплантация ИКД может быть сопряжена с развитием частых немотивированных срабатываний [14, 15, 19]. По нашим данным хотя бы одно такое срабатывание имело место у всех больных с ИКД (рис. 5). Снижение числа немотивированных срабатываний является важной задачей, стоящей перед каждым врачом при лечении больных с КПЖТ и ИКД.

Следует отметить, что подключение второго антиаритмического препарата из группы IC или III класса к базовой терапии бета-адреноблокатором достоверно снижает риск рецидивов жизнеугрожающих событий как за счет контроля суправентрикулярных аритмий-триггеров у больных с КПЖТ, так и снижения проаритмогенного потенциала миокарда. При этом должны быть достигнуты таргетные дозы терапии бета-адреноблокаторами. Назначение комбинированной терапии на фоне субоптимальных доз бета-адреноблокаторов может быть не только малоэффективным, но и вести к усугублению заболевания и повышению рисков жизнеугрожающих событий. Согласно нашим наблюдениям, у больных с КПЖТ эффективно назначение бета-адреноблокаторов в дозах не менее 1 мг/кг/сут (атенолол, надолол), что согласуется с данными литературы [4, 20, 21].

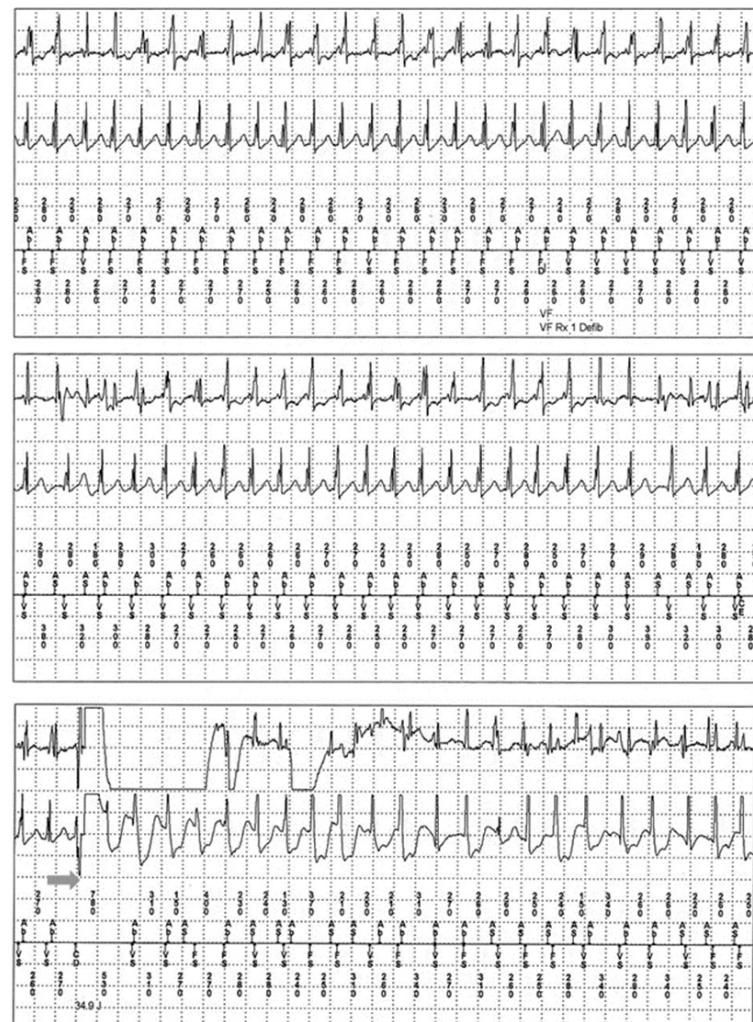


Рис. 5. Контроль системы ИКД: немотивированное срабатывание (нанесение разряда) на фоне суправентрикулярной тахикардии.

Таким образом, представленность супрареналинных нарушений ритма при КПЖТ может быть выше, чем полагали ранее, в связи с тем необходима активная тактика выявления наджелудочковых триггеров ЖТ у таких больных. Так как регистрация супрареналинных аритмий-триггеров влияет на эффективность тактики ведения больных и предупреждение развития жизнеугрожающих состояний, необходимо исключать наличие супрареналинных нарушений ритма у каждого больного с КПЖТ. В отсутствие возможности динамического анализа ИКД-мониторинга, следует рас-

сматривать показания к длительному мониторированию ЭКГ. Применение комбинированной антиаритмической терапии является эффективным методом лечения и способствует достоверному снижению частоты рецидивов аритмических событий у больных с КПЖТ и, по нашему мнению, может способствовать повышению продолжительности и качества жизни в этой группе пациентов.

Ограничения исследования

К ограничениям исследования относится относительно малое количество больных, что обусловлено низкой встречаемостью заболевания.

ЛИТЕРАТУРА

1. Coumel P FJ, Lucet V, Attuel P, et al. Catecholamine-induced severe ventricular arrhythmias with Adams-Stokes syndrome in children: report of four cases. *Br Heart J.* 1978;28(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(5): 1512-9.
3. Pflaumer A, Davis AM. An Update on the Diagnosis and Management of Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia. *Heart Lung Circ.* 2019;28(3): 366-9. <https://doi.org/10.1016/j.hlc.2018.10.016>.
4. Roston TM, Vinocur JM, Maginot KR, et al. Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Tachycardia in Children: Analysis of Therapeutic Strategies and Outcomes from an International Multicenter Registry. *Circulation: Arrhythmia and Electrophysiology.* 2015;8(3): 633-42. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002217>.
5. Herron TJ, Milstein ML, Anumonwo J, et al. Purkinje cell calcium dysregulation is the cellular mechanism that underlies catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2010;7(8): 1122-8. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2010.06.010>.
6. Ackerman MJ, Priori SG, Willems S, et al. HRS/EHRA expert consensus statement on the state of genetic testing for the channelopathies and cardiomyopathies: This document was developed as a partnership between the Heart Rhythm Society (HRS) and the European Heart Rhythm Association (EHRA). *Heart Rhythm.* 2011;8(8): 1308-39. <https://doi.org/10.1093/europace/eur245>.
7. Gray B, Bagnall RD, Lam L, et al. A novel heterozygous mutation in cardiac calsequestrin causes autosomal dominant catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm.* 2016;13(8): 1652-60. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.05.004>.
8. Roston TM, Haji-Ghassemi O, Lapage MJ, et al. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia patients with multiple genetic variants in the PACES CPVT Registry. *PLoS ONE.* 2018;13(11). <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0205925>.
9. Lieve KV, Leenhardt A, van der Werf C. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Clinical Cardiogenetics: Second Edition.* 2016: 193-200. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0326>.
10. Roston TM, Yuchi Z, Kannankeril PJ, et al. The clinical and genetic spectrum of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Findings from an international multicentre registry. *Europace.* 2018;20(3): 541-7. <https://doi.org/10.1161/CIRCEP.114.002217>.
11. Ассоциация детских кардиологов России. Катехоламинергическая полиморфная желудочковая тахикардия. Клинические рекомендации. 2016. [Russian Association of Paediatric Cardiology. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. Clinical Practice Guidelines. 2016 (In Russ.)]
12. Priori SG, Blomstrom-Lundqvist C, Mazzanti A, et al. 2015 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death the Task Force for the Management of Patients with Ventricular Arrhythmias and the Prevention of Sudden Cardiac Death of the European Society of Cardiology (ESC) Endorsed by: Association for European Paediatric and Congenital Cardiology (AEPC). *European Heart Journal.* 2015;36(41): 2793-867l. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehv316>.
13. De Ferrari GM, Dusi V, Spazzolini C, et al. Clinical management of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia the role of left cardiac sympathetic denervation. *Circulation.* 2015;131(25): 2185-93. <https://doi.org/10.1161/circulationaha.115.015731>.
14. Roston TM, Jones K, Hawkins NM, et al. Implantable cardioverter-defibrillator use in catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: A systematic review. *Heart Rhythm.* 2018;15(12): 1791-9. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2018.06.046>.
15. Roston TM, Hart A, Krahn AD, et al. The challenge of implantable cardioverter-defibrillator programming and shock interpretation in treatment-refractory catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *J Cardiovasc Med (Hagerstown).* 2019;20(8): 569-71. <https://doi.org/10.2459/JCM.00000000000000814>.
16. Veith M, El-Battrawy I, Roterberg G, et al. Long-Term Follow-Up of Patients with Catecholaminergic Polymorphic Ventricular Arrhythmia. *J Clin Med.* 2020;9(4). <https://doi.org/10.3390/jcm9040903>.
17. Kannankeril PJ, Moore JP, Cerrone M, et al. Efficacy of flecainide in the treatment of catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia a randomized clinical trial. *JAMA Cardiology.* 2017;2(7): 759-66. <https://doi.org/10.1001/jamacardio.2017.1320>.
18. Lieve KV, van der Werf C, Wilde AA. Catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia. *Circulation Journal.* 2016;80(6):1285-91. <https://doi.org/10.1253/circj.CJ-16-0326>.
19. Roses-Noguer F, Jarman JWE, Clague JR, et al. Outcomes of defibrillator therapy in catecholaminergic poly-

- morphic ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2014;11(1): 58-66. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2013.10.027>.
20. Ackerman MJ, Priori SG, Dubin AM, et al. Beta-blocker therapy for long QT syndrome and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia: Are all beta-blockers equivalent? *Heart Rhythm*. 2017;14(1): e41-e4. <https://doi.org/10.1016/j.hrthm.2016.09.012>.
21. Singh M, Morin DP, Link MS. Sudden cardiac death in Long QT syndrome (LQTS), Brugada syndrome, and catecholaminergic polymorphic ventricular tachycardia (CPVT). *Prog Cardiovasc Dis*. 2019;62(3): 227-34. <https://doi.org/10.1016/j.pcad.2019.05.006>.