

Сердечно-сосудистые заболевания:

Терапевтическое использование спортсменами бета-блокаторов

1. Введение

Целью настоящего Руководства является оказание помощи Комитетам по терапевтическому использованию (КТИ) в оценке запросов на использование бета-блокаторов в видах спорта, где эта группа лекарственных средств запрещена в соответствии с Запрещенным списком ВАДА. Это руководство основано на Всемирном антидопинговом кодексе (ВАДК), Международном стандарте по терапевтическому использованию (ISTUE) и текущих рекомендациях по лечению соответствующих сердечно-сосудистых заболеваний, основанных на фактических данных.

ВАЖНОЕ ЗАМЕЧАНИЕ: При подаче запроса на ТИ на использование бета-блокаторов в видах спорта, требующих меткости, спортсменов и его врач должны надлежащим образом рассмотреть последствия двух недавних решений спортивного арбитражного суда (CAS), вынесенные в спортивной стрельбе (CAS 2009/A/1948; CAS 2013/A/3437). В этих случаях, несмотря на бесспорные медицинские показания для терапевтического применения бета-блокаторов, запросы на ТИ были отклонены, потому что спортсмены не смогли продемонстрировать отсутствие улучшения их индивидуальных спортивных результатов. Более недавнее решение (2015/A/4355) CAS было противоположным решению КТИ об отказе в использовании бета-блокаторов на основе понимания CAS физиологии здоровья атлетов. Это решение, вынесенное на узкоправовом основании, не должно интерпретироваться как изменение в юриспруденции CAS, допускающее терапевтическое использование бета-блокаторов у атлетов, занимающихся стрельбой. (см. детали в Приложении).

2. Виды спорта, в которых бета-блокаторы запрещены

Бета-блокаторы запрещены только в следующих видах спорта:

Стрельба из лука (WA)
Автоспорт (FIA)
Бильярд (все дисциплины) (WCBS)
Дартс (WDF)
Гольф (IGF)
Стрельба (ISSF, IPC)
Лыжный спорт/сноуборд (FIS) (прыжки на лыжах с трамплина, фристайл акробатика/хаф-пайп, сноуборд хаф-пайп/ биг-эйр)
Подводное плавание (CMAS) - апноэ с постоянным весом без ласт и с ластами, динамическое апноэ без ласт и с ластами, свободное погружение, апноэ квадрат, подводная охота, статическое апноэ, подводная стрельба, апноэ с переменным весом.

3. Показания для использования бета-блокаторов

Бета-блокаторы, как правило, показаны при следующих состояниях, если только нет явных противопоказаний:

- Стабильная стенокардия
- Вторичная профилактика после инфаркта миокарда
- Симптоматическая сердечная недостаточность (снижение фракции выброса, функциональные классы II-IV)

- Наджелудочковая и желудочковая аритмия
- Синдром удлиненного интервала QT

Тем не менее, у отдельных пациентов рекомендуемая терапия бета-блокаторами может быть только одним из вариантов лечения, и другие альтернативы могут быть приемлемыми или даже более подходящими. Кроме того, рекомендации не отменяют ответственность лечащего врача принимать решения, основанные на индивидуальных особенностях пациента. Это, однако, выходит за рамки данного документа. В общем, можно предположить, что для указанных выше состояний критерии в статьях ISTUE 4.1 (а) и (в), как правило, будут выполнены, если диагноз является точным и надежным.

Для следующих сердечно-сосудистых заболеваний, применение бета-блокаторов часто рекомендуется, но должно быть рассмотрено в каждом отдельном случае:

- Острый коронарный синдром (нестабильная стенокардия, острый инфаркт миокарда).
- Гипертензия без других сердечно-сосудистых факторов риска:
- Монотерапия
- Комбинированная терапия с мочегонными средствами (запрещены в соревновательный и внесоревновательный период в Международном стандарте "Запрещенный список 2019": S5. Диуретики и маскирующие агенты), ингибиторами АПФ, ингибиторами ангиотензина II или ингибиторами PАС - все считаются альтернативами в рамках наилучшей практики в данной области

Могут быть целесообразны другие альтернативные методы лечения, и использование бета-блокаторов следует рассматривать только тогда, когда эти альтернативы были испробованы без успеха или когда есть обоснованные причины, почему такие альтернативы не должны использоваться в случае конкретного спортсмена. Другим фактором для рассмотрения может быть длительное применение бета-блокаторов со стабильной терапевтической эффективностью у спортсмена, который только недавно вышел на уровень, требующий подачи запроса на ТИ.

Для всех этих показаний, КТИ должен тщательно оценить приемлемость альтернативных методов лечения. Заявление спортсмена должно содержать заключение имеющего соответствующую квалификацию врача, подтверждающее необходимость использования запрещенной субстанции в лечении, и описывающее, почему альтернативные, разрешенные медицинские средства не могут или не могли быть использованы в лечении. В связи с различиями в наилучших международных медицинских практиках, любому КТИ, который оценивает или задает вопросы по таким запросам, следует проконсультироваться у достаточно квалифицированного кардиолога.

Спортсмен не может быть вынужден использовать лечение, которое не является лечением выбора по мнению ответственного практикующего врача, в частности, в случаях, где альтернатива сопряжена с большей опасностью и не имеет более высоких шансов на успех, для того, чтобы сохранить за собой право участвовать в спортивных соревнованиях.

2. Другие соображения

Бета-блокаторы являются весьма гетерогенной группой веществ с различными фармакологическими свойствами (кардиоселективностью, прохождением гематоэнцефалического барьера, внутренней симпатомиметической активностью (ISA), способностью к стабилизации мембран). Поэтому отдельные бета-блокаторы могут иметь либо различные эффекты или проявлять определенные эффекты в разной степени. Эти эффекты, специфические для конкретных веществ, представляют серьезную проблему для КТИ при оценке статьи ISTUE 4.1(б). КТИ должны помнить, что спортсмен несет бремя доказывания улучшения его возможностей с помощью бета-блокатора, которые он принимает, – или то, что

такой эффект отсутствует в его конкретном случае – равно и как это влияет на его результативность в соответствующем виде спорта.

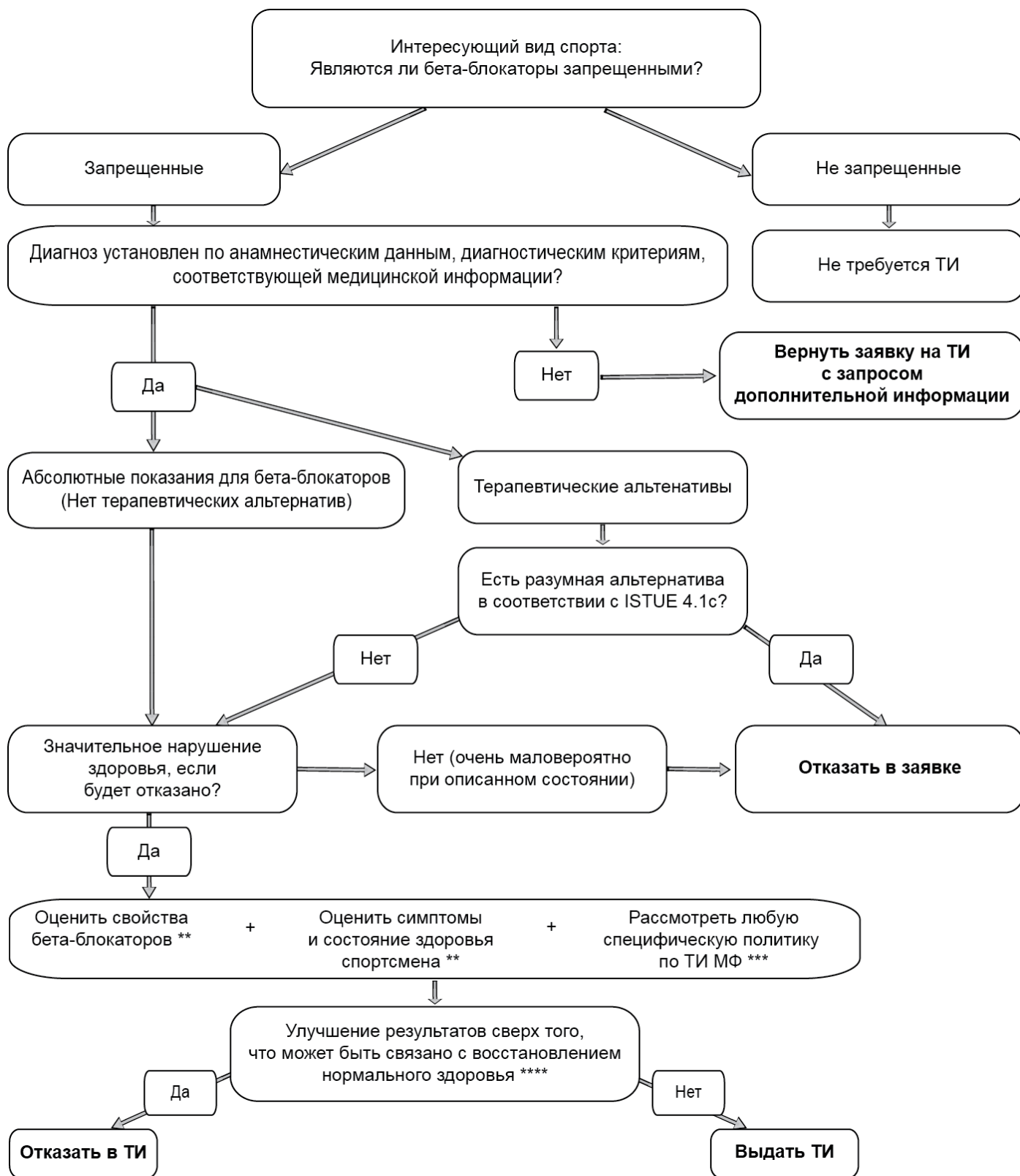
В то же время, спортсмену не требуется устанавливать, что потенциальные эффекты повышения эффективности могут быть категорически исключены, просто они маловероятны (CAS 2015 / A / 4355); на самом деле, запрашивать у спортсмена научные доказательства, которые невозможно предоставить, было бы непосильным бременем для спортсмена.

Следует отметить, что сохраняется необходимость для спортсмена продемонстрировать, что он остается в категории лиц, которые не получают никакого эффекта от использования субстанции (CAS 2013 / A / 3437). Однако это не вопрос спортсмена, делающего все, что он может, чтобы предоставить достаточно доказательств, подтверждающих, что условие 4.1 (б) выполнено.

3. Заключение

Приведенные выше соображения составляют основу для оценки запросов на ТИ на базе текущей доказательной медицины и соответствующих антидопинговых правил. Как было указано, в видах спорта, требующих меткости, и особенно в стрельбе, основной проблемой для КТИ в принятии решения о выдаче ТИ на бета-блокаторы является сопоставление тяжести симптомов и ухудшения физического состояния с воздействием препарата на отдельного спортсмена и требованиями конкретного вида спорта. Это, однако, будет иметь решающее значение при оценке потенциального «дополнительного улучшения результативности, сверх того, которого можно было бы ожидать от возвращения к нормальному состоянию здоровья» (статья ISTUE 4.1 (б)). Так как некоторые спортсмены, нуждающиеся в терапии бета-блокаторами, для лечения одного из вышеуказанных состояний, могут быть серьезно больны и ослаблены, определение «нормального состояния здоровья» в этих случаях представляет собой еще одну проблему.

Алгоритм оценки запроса на ТИ на бета-блокаторы



* Как сказано выше, спортсмен не может быть вынужден использовать лечение, которое не является лечением выбора по мнению ответственного практикующего врача, в частности, в случаях, где альтернативное лечение сопряжено с большей опасностью и не имеет более высоких шансов на успех, для того, чтобы сохранить за собой право участвовать в спортивных соревнованиях.

** Необходимо экспертное заключение кардиолога. Тщательно оцените симптомы и состояние здоровья спортсмена, в том числе их влияние на результаты перед принятием бета-блокаторов.

*** Проконсультируйтесь с МФ, чтобы выяснить, есть ли конкретная политика в отношении бета-блокаторов.

**** Важное замечание: Спортсмен должен будет доказать, что препарат не улучшает его результаты (например, посредством систематических измерений физиологических маркеров, тестов сравнения и т.д.).

Назначение

Путь введения

Бета-блокаторы обычно вводят пероральным путем. Внутривенная терапия не применяется в спорте и в полевых условиях, с единственным исключением острых сердечных состояний.

Частота

Несколько доз в сутки в зависимости от используемого вещества.

Медицинские состояния

1. СТАБИЛЬНАЯ СТЕНОКАРДИЯ, НЕДАВНО ПЕРЕНЕСЕННЫЙ ИНФАРКТ МИОКАРДА И СЕРДЕЧНАЯ НЕДОСТАТОЧНОСТЬ

Сердечно-сосудистые заболевания, связанные с ишемией миокарда, в основном возникают из-за атеросклероза (болезнь коронарных артерий или ИБС), но также могут быть вызваны более необычными состояниями, такими как миокардиальные мостики или аномалии коронарных артерий. Ишемия миокарда обусловлена несоответствием между потребностью и доставкой кислорода, и может быть спровоцирована увеличением частоты сердечных сокращений и артериального давления во время физических нагрузок, как правило, в сочетании с имеющимся ограничением коронарного кровотока из-за болезни коронарных артерий. Это потенциально может привести к стенокардии, связанной с физической нагрузкой, острому инфаркту миокарда (ОИМ), злокачественным аритмиям и внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин.

Сердечная недостаточность представляет собой сложный клинический комплекс симптомов и признаков, отражающих расстройства насосной функции сердца. Она вызывается структурными или функциональными нарушениями. Пациенты с сердечной недостаточностью, обусловленной систолической дисфункцией левого желудочка, имеют уменьшенную фракцию выброса левого желудочка, в то время как другие пациенты имеют сохраненную фракцию выброса. ИБС, предыдущий инфаркт миокарда и гипертензия являются распространенными причинами сердечной недостаточности, но есть множество кардиомиопатий различной этиологии, которые также могут привести к сердечной недостаточности. У паралимпийцев может встречаться застойная сердечная недостаточность вследствие мышечной дистрофии.

Большинство состояний, для которых показаны бета-блокаторы, не совместимы с соревновательными видами спорта, за исключением таких видов, которые менее требовательны к аэробной нагрузке, но требуют меткости (точности).

А. Анамнез

Анамнез должен включать в себя любую семейную историю ранней ИБС и/или внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин, а также сердечно-сосудистые факторы риска

(гиперлипидемия, гипертензия и сахарный диабет). Общие симптомы варьируют от стенокардии, одышки, учащенного сердцебиения, головокружения или обморока, которые все, как правило, связаны с физической нагрузкой, до непереносимости физической нагрузки при сердечной недостаточности.

В. Диагностические критерии

В задачи этого документа не входит перечисление комплексных диагностических критериев наличия и степени ишемии миокарда и сердечной недостаточности. Ниже приводится лишь краткий обзор.

Диагноз ишемии миокарда, как правило, включает в себя описание дискомфорта в грудной клетке, вызванного физическими нагрузками/стрессом с иррадиацией боли в левую руку и/или челюсть, что описывается как «классическая» стенокардия. Тем не менее, симптомы могут быть более незаметными, рассеянными и даже нетипичными (например, правосторонняя боль в груди).

При наличии подозрений на ишемию, подтверждающие данные получают с помощью ЭКГ, как правило, в виде изменений зубца Т и ST-сегмента во время тестирования с физической нагрузкой (беговая дорожка или велоэргометрия с ЭКГ). ЭКГ в состоянии покоя имеет ограниченное применение, поскольку имеет очень низкую чувствительность в отношении ИБС, но может быть полезной в отдельных случаях, например, для выявления ранее неизвестного инфаркта миокарда. В острой фазе (нестабильная стенокардия, инфаркт миокарда) могут быть положительными как ЭКГ покоя, так и сывороточные маркеры, отражающие гипоксическое повреждение миокарда. Дальнейшие подтверждающие исследования могут включать в себя холтеровский мониторинг, ядерную томографию (сцинтиграфия миокарда), коронарную КТ, эхокардиографию и коронарографию.

Возникновение ОИМ, как правило, может быть хорошо задокументировано у любого пациента – изменения ЭКГ, биомаркеры (креатинкиназа, тропонин I и T, миоглобин), данные визуализации (эхокардиография, МРТ), что будет представлять собой существенную часть запроса на ТИ для использования бета-блокатора после инфаркта миокарда.

Основными симптомами сердечной недостаточности являются одышка, отеки нижних конечностей, усталость и непереносимость физической нагрузки. В дополнение к рутинным лабораторным исследованиям для установления наличия и тяжести сердечной недостаточности используются биомаркеры, в частности, BNP и NT-proBNP. Также используются маркеры повреждения миокарда, такие как сердечный тропонин. В зависимости от клинического состояния вместе с рентгеном грудной клетки и двумерной эхокардиографией могут быть использованы повторное измерение фракции выброса и структурного ремоделирования, радионуклидная вентрикулография и магнитно-резонансная томография. Роль регулярных или периодических инвазивных гемодинамических измерений в лечении сердечной недостаточности не установлена.

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Бета-блокаторы являются первой линией терапии при нестабильной стенокардии, ишемической болезни сердца и после ОИМ. Было показано, что протективный эффект бета-блокаторов уменьшает риск развития аритмий, улучшает выживаемость, предотвращает повторный инфаркт и внезапную сердечную смерть (SCD).

Лечение ОИМ является неотложной медицинской помощью и может включать использование ряда препаратов, включенных в Запрещенный список ВАДА. В случаях, касающихся спортсменов высокого уровня, должен быть подан запрос на ректроактивное разрешение на ТИ. При сердечной недостаточности длительное лечение бета-блокаторами (бисопролол, метопролол с замедленным высвобождением, карведилол) может уменьшить симптомы, улучшить клиническое состояние пациента и повысить общее ощущения благополучия. Кроме того, бета-блокаторы могут уменьшить риск смерти и комбинированный риск смерти или

госпитализации у пациентов с ИБС или без нее. Долгосрочная блокада бета-рецепторов является единственным фармакологическим вмешательством, которое предотвращает ремоделирование левого желудочка. Бета-блокаторы следует назначать всем пациентам со стабильной сердечной недостаточностью и сниженной фракцией выброса, если нет противопоказаний к их применению. Из-за благоприятного влияния на выживаемость и прогрессирование заболевания, прием прошедших клинические испытания бета-блокаторов должен быть начат после постановки диагноза. Даже когда симптомы слабо выражены или улучшаются при использовании других методов лечения, терапия бета-блокаторами является важной и не должна откладываться.

2. НАДЖЕЛУДОЧКОВЫЕ И ЖЕЛУДОЧКОВЫЕ ТАХИАРИТМИИ

Бета-блокаторы эффективны в борьбе с желудочковыми аритмиями, связанными с симпатической активацией, включая стресс-индуцированные аритмии, при остром/перенесенном инфаркте миокарда, ишемической болезни сердца, периоперационной сердечной недостаточности. Бета-блокаторы могут быть показаны при некоторых состояниях с наджелудочковыми аритмиями и фибрилляции предсердий, но подробное описание этих показаний выходит за рамки данного документа.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

В описанных условиях альтернативы не существует, есть только дополнительные/комплементарные фармакологические методы лечения (салициловая кислота, ингибиторы АПФ, блокаторы рецепторов ангиотензина II, гиполипидемические средства, нитраты и т.д.).

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Отказ в лечении может привести к прогрессированию заболевания и более высокому риску осложнений, таких как инфаркт миокарда или нестабильная стенокардия, сопровождающиеся злокачественными аритмиями и, возможной внезапной остановкой сердца (SCD).

Мониторинг лечения

Потребность в лекарствах может измениться, и спортсмен должен проходить регулярные последующие обследования у специалистов. Спортсмены со стабильной стенокардией или после ОИМ должны регулярно мониториться на предмет появления новых симптомов или их прогрессирования, изменений физикальных данных и оценивать профиль риска (включая дополнительные факторы риска, такие как гипертензия, гиперлипидемия и диабет). Прогресс в снижении факторов риска влияет на частоту исследований, так как меняет скорость прогрессирования атеросклероза.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Любые изменения терапевтического режима должны быть хорошо документированы, одобрены кардиологом и составлять основу запроса на ТИ. Максимальная рекомендованная продолжительность ТИ для бета-блокаторов в этих условиях составляет 4 года.

В случае повторного запроса на ТИ требуется файл, содержащий первоначальную диагностическую информацию, плюс любое последующее заключение специалиста. Запрос, требующий ретроактивного одобрения в соответствии с ISTUE 4.3(a), должен продемонстрировать чрезвычайную ситуацию, связанную с коронарной болезнью сердца.

Меры предосторожности

Спортсмены не должны подвергать свое здоровье риску, но всегда должен запрашивать наиболее подходящее лечение. Противопоказаниями к применению бета-блокаторов являются астма и хроническая обструктивная болезнь легких с бронхоспастической активностью (выраженная реактивность дыхательных путей), симптоматическая гипотензия или брадикардия и тяжелая декомпенсация/декомпенсированная сердечная недостаточность, АВ-блокада, синдром слабости синусового узла, брадикардия/тахикардия и синдром Вольфа-Паркинсона-

Уайта. Следует соблюдать осторожность при хронической обструктивной болезни легких без бронхоспастического синдрома, сахарном диабете и заболеваниях периферических сосудов. Эти состояния не являются абсолютным противопоказанием для применения бета-блокаторов, но их плюсы должны быть взвешены относительно риска неблагоприятных эффектов у конкретного пациента.

3. АРТЕРИАЛЬНАЯ ГИПЕРТЕНЗИЯ, НЕ СВЯЗАННАЯ С ДРУГИМИ СЕРДЕЧНО-СОСУДИСТЫМИ ФАКТОРАМИ РИСКА

При гипертензии бета-блокаторы могут использоваться в виде монотерапии или в комбинации с диуретиками, блокаторами кальциевых каналов, ингибиторами АПФ и ингибиторами ангиотензина II. Важно учитывать, что диуретики также запрещены как во внесоревновательный, так и в соревновательный период в соответствии с Запрещенным списком (S5. Диуретики и маскирующие агенты) и, следовательно, требуют разрешения на ТИ.

Диагноз

А. Анамнез

Гипертензия может быть первичной или вторичной. Первичная или эссенциальная гипертензия является преобладающей формой этого состояния, и считается результатом совокупности факторов, в том числе генетики и образа жизни, и поведения (например, отсутствия физической активности, особенности питания (излишнее потребление соли), стресса и негативных психологических факторов). Анамнез устойчиво повышенного артериального давления является обязательным условием для подачи запроса на ТИ.

Вторичные формы гипертензии встречаются редко (5%), и могут быть связаны с заболеванием паренхимы почек, реноваскулярной гипертензией, коарктацией аорты, феохромоцитомой, синдромом Кушинга, первичным гиперальдостеронизмом, обструктивным апноэ во сне или гипертензией, вызванной лекарственными средствами. Лечение вторичных форм артериальной гипертензии отличается и, как правило, направлено на основную причину.

В. Диагностические критерии

Гипертензия определяется как неоднократное повышение артериального давления $\geq 140/\geq 90$, измеренное в положении сидя в стандартных условиях. Диагноз гипертензии должен сопровождаться соответствующей клинической историей, задокументированными записями повышенного систолического и/или диастолического артериального давления и данными о результатах обследования. Обследования включают ЭКГ, эхокардиографию и ультрасонографию сосудов, и также могут иметь диагностическое значение. Лабораторные исследования могут быть необходимы, чтобы исключить вторичную гипертензию.

С. Соответствующая медицинская информация

Доказательства продолжительных попыток использования незапрещенных препаратов должны быть включены в медицинскую информацию, поддерживающую запрос на ТИ. Должна быть четко указана причина, по которой врач-специалист полагает, что вместо разрешенной альтернативы должен быть выбран запрещенный препарат, объясняющая, почему использовать альтернативу неразумно.

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Решение о начале антигипертензивного лечения должно быть основано на трех критериях, а именно повторном измерении повышенного систолического и/или диастолического артериального давления, степени общего сердечно-сосудистого риска и наличия каких-либо повреждений органов-мишеней. Изменение образа жизни может быть первоначальным и единственным методом лечения менее тяжелых форм артериальной гипертензии. Даже в случаях, когда показана медикаментозная терапия, она всегда должна сопровождаться изменением образа жизни.

Наиболее широко используемыми препаратами для лечения гипертензии у физически активных людей являются вазодилататоры, такие как блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ и ингибиторы ангиотензина II (не запрещены). Тем не менее, возможно, что есть конкретные случаи, когда основными показанными препаратами являются бета-блокаторы, и нет никакой разумной альтернативы.

Другие лекарства, могут быть рассмотрены для лечения сопутствующих факторов риска. Они могут включать гиполипидемические средства, антиагреганты и препараты для контроля гликемии.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

Изменения в "образе жизни" должны быть проведены для всех пациентов с целью контроля артериального давления и уменьшения других факторов риска в той мере, в какой они относятся к спортсменам. Тем не менее, не следует без необходимости откладывать начало соответствующей лекарственной терапии.

Незапрещенные лекарства включают блокаторы кальциевых каналов, ингибиторы АПФ, ингибиторы ангиотензина II, альфа-адреноблокаторы и ингибиторы ренина.

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Обоснованием для лечения высокого артериального давления является снижение общего риска повреждения органов-мишеней и, в конечном итоге, таких осложнений, как инсульт и ИБС. При отсутствии лечения артериальная гипертензия приводит к прогрессирующим заболеваниям сосудов и атеросклерозу, затрагивая несколько органов. Это может проявляться рано в виде гипертрофии левого желудочка (сердце) и альбуминурии (почки), и может прогрессировать до сердечной недостаточности или почечной недостаточности. Соответствующее лечение гипертензии является фундаментальной стандартной медицинской практикой. Оптимальный контроль артериального давления еще более важен, когда есть сопутствующие заболевания, такие как диабет и ожирение.

Мониторинг лечения

Во время подбора дозировки лекарственного средства пациенты должны проходить осмотр каждые 2 - 4 недели, чтобы скорректировать лечение. Лиц с артериальным давлением >180/110, или с неконтролируемым артериальным давлением, необходимо обследовать и лечить фармакологически перед началом физической подготовки, а в особенно тяжелых случаях (>200/115) физические упражнения противопоказаны, пока артериальное давление не нормализуется и не будет контролируемым. Поражения органов-мишеней, то есть сердца, почек или глаз, вторичные по отношению к гипертензии, должны быть исключены и отслеживаться (ЭКГ, эхокардиография, исследования мочи и глаз), так как это может стать противопоказанием для некоторых видов спорта. Дополнительные факторы риска должны контролироваться и соответствующим образом корректироваться для снижения общего риска.

После того как достигнут удовлетворительный уровень артериального давления, частота повторных осмотров может быть уменьшена до одного раза в 6 месяцев. Рекомендуемое целевое артериальное давление - ниже 140/90, однако, для больных сахарным диабетом и пациентов с высоким риском желателен более частый контроль. Плановый мониторинг артериального давления проводится, как правило, по усмотрению практикующего врача-терапевта с направлением к специалисту в зависимости от обстоятельств и в соответствии с местной системой здравоохранения.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Любые изменения терапевтического режима должны быть хорошо документированы, одобрены врачом-специалистом и создавать основу для пересмотра запроса на ТИ. Максимальная рекомендованная продолжительность ТИ в этих условиях составляет 4 года.

В случае повторного запроса на ТИ требуются данные, содержащие первоначальную диагностическую информацию, плюс любое последующее заключение специалиста. В запросе на ретроактивное ТИ должен быть отражен острый гипертонический криз.

4. ПРОФИЛАКТИКА SCD (внезапной сердечной смерти) ПРИ СИНДРОМЕ УДЛИНЕННОГО ИНТЕРВАЛА QT

Врожденный синдром удлиненного интервала QT (LQTS) является серьезным патологическим состоянием, связанным с риском грозной желудочковой аритмии, включая тахикардию типа пируэт и фибрилляцию желудочков, что может привести к внезапной сердечной смерти (SCD).

LQTS является одним из наиболее изученных моногенных заболеваний и представляет собой пример сильной корреляции генотип-фенотип. После определения первых трех генов, связанных с наиболее часто встречающимся вариантом, установлено более 10 других генов, участвующих в тонкой настройке потенциала действия сердечной мышцы при LQTS. KCNQ1 (LQT1), KCNH2 (LQT2) и SCN5A (LQT3) являются наиболее распространенными генами LQTS, на долю которых приходится около 70% от всех генотип-положительных случаев. Два наследственных варианта – синдром Романо-Уорда (RW) и очень тяжелый синдром Джервелла и Ланге-Нильсена (JLN), который связан с врожденной глухотой, также относятся к семейству LQTS заболеваний.

Диагноз

А. Анамнез

Наиболее типичные клинические проявления у пациентов с LQTS включают сердечно-сосудистые приступы, которые могут быть вызваны физическими упражнениями, плаванием или эмоциями, но также могут происходить во время ночного сна. Характер триггерных приступов отличается в зависимости от генотипа: а) при LQTS1 наступление приступа могут вызвать физические упражнения или плавание. Как полагают, внезапное воздействие холодной воды на лицо пациента вызывает ваготонический рефлекс; б) при LQTS2 триггером может быть эмоциональное событие, физическая нагрузка или воздействия звуковых стимулов (например, дверного звонка, телефона); в) в то время как при LQTS3 приступы обычно происходят во время сна в ночное время.

В. Диагностические критерии

Типичные случаи не представляют никакой трудности в диагностике для врачей, которые знают о болезни. Клиническая история и анализ продолжительности реполяризации (QTc) и морфологии на ЭКГ пациента, и на ЭКГ родственников пациента позволяют поставить правильный диагноз. В случае выявления QTc >500 мс на ЭКГ в состоянии покоя диагностический критерий считается выполненным. Тем не менее, пограничные случаи являются более сложными и требуют оценки нескольких дополнительных переменных. Диагностические критерии LQTS суммируются в диагностической шкале, наиболее типичной из которых является "шкала Шварца", которая основывается на степени удлинения интервала QT и регулярно обновляется. Пациенты с оценкой ≥ 3 должны пройти молекулярный скрининг.

С. Соответствующая медицинская информация

Потеря или дефицит слуха у пациента и его семьи может указывать на возможный синдром Джервелла и Ланга-Нильсена (JLN). Семейная история остановки сердца и/или необъяснимой внезапной смерти, особенно в молодом возрасте, позволяет предположить наличие врожденной формы LQTS.

Информация о том, какие лекарства принимал пациент имеет решающее значение для дифференциальной диагностики врожденных LQTS и лекарственно-индуцированного удлиненного интервала QT (который, однако, также может иметь генетический фон).

Лечение в соответствии с лучшими медицинскими практиками

Все пациенты с диагнозом LQTS, в том числе те, у кого он по-прежнему протекает бессимптомно, должны получать лечение в соответствии с международными рекомендациями. Есть три варианта лечения LQTS для предотвращения внезапной остановки сердца вследствие

фибрилляции желудочков, все из которых имеют четко определенные показания: бета-блокаторы, симпатическая денервация левых отделов сердца (LCSD) и имплантируемый кардиовертер-дефибриллятор (ICD).

Бета-блокаторы являются терапией выбора как при бессимптомном, так и при наличии симптомов LQTS. Первоначальное лечение должно всегда включать бета-блокаторы; двумя наиболее эффективными веществами являются пропранолол и надолол.

Для бессимптомных спортсменов без истории сердечно-сосудистых приступов, с переменными интервалами QT в последовательных ЭКГ в 12 отведениях, и незначительно и лишь изредка удлиненным интервалом QT, бета-блокаторы являются препаратами первого ряда т.к. в этих случаях трудно оправдать инвазивность существующих альтернативных методов лечения.

Другие незапрещенные альтернативные варианты лечения

LCSD могут быть показаны молодым пациентами с синкопальными состояниями, несмотря на терапию бета-блокаторами. Этот терапевтический вариант, однако, доступен только в нескольких центрах по всему миру. Всякий раз, когда синкопальные эпизоды повторяются, несмотря на полную дозу бета-блокаторов, можно рассматривать проведение LCSD, но только в центрах с соответствующим опытом.

Существует общий консенсус по немедленной имплантации ICD в тех случаях, когда была документирована остановка сердца на фоне терапии или без нее (исключение составляют, например, события, вызванные медикаментозным лечением у бессимптомных пациентов с незначительной пролонгацией интервала QT). ICD рассматривается у пациентов с повторными кардиогенными состояниями, несмотря на прием полной дозой бета-блокаторов. ICD также может быть показан в случае, если повторные ЭКГ и 24-часовое холтеровское мониторирование демонстрируют последовательное (а не просто случайное) удлинение интервала QT выше 0,50 с. Интервал QT $\geq 0,50$ с представляет собой порог, связанный со значительно более высокой частотой аритмических осложнений и остановкой сердца.

Важно отметить, что соревновательные виды спорта не рекомендованы ведущими международными кардиологическими обществами (Европейским обществом кардиологов и Американской ассоциацией кардиологов) в случаях однозначного диагноза LQT. В случаях, если LQT лечат ICD, не рекомендуются контактные виды спорта, а также виды спорта, где неисправность устройства может вызвать проблемы для спортсмена или для кого-то другого (например, вождение автомобиля, гребля на каноэ и т.д.).

Последствия для здоровья, если в лечении будет отказано

Лица с LQTS подвергаются риску внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин в любое время, независимо от их участия в спорте. Тем не менее, механизм "после деполяризации", вызывающий аритмии при LQTS чаще встречается в состояниях адренергической стимуляции. Таким образом, риск развития желудочковой тахикардии и SCD при LQTS становится выше при состояниях повышенного адренергического тонуса (например, физических нагрузках, волнении).

На основании имеющихся данных, отказ в использовании бета-блокаторов у пациентов с LQTS влечет за собой принятие риска SCD как последствия. Риск внезапной смерти от сердечно-сосудистых причин для LQTS пациента, который не получает лечения составляет около 12-13% в первые 40 лет жизни. Бета-блокаторы снижают симпатический тонус и тем самым эффект адренергической стимуляции, эффективно снижая риск SCD при LQTS до приблизительно 1%.

Мониторинг лечения

Всем пациентам, получающим терапию, требуется тщательная оценка и последующее лечение в амбулаторных условиях. Кардиолог должен обследовать бессимптомных пациентов с LQTS на ежегодной основе. Симптоматичные пациенты требуют более частых осмотров и повторной оценки лечения.

Срок действия ТИ и рекомендуемый процесс оценки

Лечение бета-блокаторами в случае врожденных LQTS продолжается, как правило, в течение всей жизни, если не выполняется LCSD или не имплантируется ICD. Максимальная продолжительность действия ТИ составляет 10 лет.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Börjesson M, Assanelli D, Carré F, Dugmore D, Panhuyzen-Goedkoop NM, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology: recommendations for participation in leisure-time physical activity and competitive sports for patients with ischaemic heart disease. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2006 Apr;13(2):137-149.
2. Chatterjee S, Udell JA, Sardar P, Lichstein E, Ryan JJ. Comparable benefit of β -blocker therapy in heart failure across regions of the world: meta-analysis of randomized clinical trials. *Can J Cardiol*. 2014 Aug;30(8):898-903.
3. Chatterjee S, Biondi-Zoccai G, Abbate A, D'Ascenzo F, Castagno D, Van Tassel B, Mukherjee D, Lichstein E. Benefits of β blockers in patients with heart failure and reduced ejection fraction: network meta-analysis. *BMJ*. 2013 Jan 16;346:f55.
4. Chobanian AV, Bakris GL, Black HR, Cushman WC, Green LA, Izzo JL Jr, Jones DW, Materson BJ, Oparil S, Wright JT Jr, Roccella EJ: The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC report. *JAMA* 2003;289:2560-2572.
5. Crotti L, Celano G, Dagradi F, Schwartz PJ. Congenital long QT syndrome. *Orphanet J Rare Dis*. 2008;3:18–33.
6. Fagard RH, Björnstad HH, Børjesson M, Carré F, Deligiannis A, et al. ESC Study Group of Sports Cardiology recommendations for participation in leisure-time physical activities and competitive sports for patients with hypertension. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2005 Aug;12(4):326-331.
7. López-Sendón J, Swedberg K, McMurray J, Tamargo J, Maggioni AP, et al. Expert consensus document on beta-adrenergic receptor blockers. *Eur Heart J*. 2004 Aug;25(15):1341-1362.
8. Mancia G, Fagard R, Narkiewicz K, Redon J, Zanchetti A, Bohm M et al. European Society of Hypertension - European Society of Cardiology; 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. *J Hypertens* 2013;31:1281-1357.
9. Pelliccia A, Fagard R, Björnstad HH, Anastassakis A, Arbustini E, et al. Recommendations for competitive sports participation in athletes with cardiovascular disease: a consensus document from the Study Group of Sports Cardiology of the Working Group of Cardiac Rehabilitation and Exercise Physiology and the Working Group of Myocardial and Pericardial Diseases of the European Society of Cardiology. *Eur Heart J*. 2005 Jul;26(14):1422-1445.
10. Ripley TL, Saseen JJ. β -blockers: a review of their pharmacological and physiological diversity in hypertension. *Ann Pharmacother*. 2014 Jun;48(6):723-733.
11. Samson R, Ramachandran R, Le Jemtel TH. Systolic heart failure: knowledge gaps, misconceptions, and future directions. *Ochsner J*. 2014 Winter;14(4):569-575.
12. Schwartz PJ. Pharmacological and non-pharmacological management of the congenital Long QT Syndrome: The Rationale. *Pharmacol Ther*. 2011 July; 131(1):171–177.
13. Schwartz PJ. Practical issues in the management of the long QT syndrome: focus on diagnosis and therapy. *Swiss Med Wkly*. 2013;143:w13843.
14. Wiysonge CS, Bradley HA, Volmink J, Mayosi BM, Mbewu A, Opie LH. Beta-blockers for hypertension. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Nov 14;11:CD002003.

15. Yancy CW, Jessup M, Bozkurt B, Butler J, Casey DE, et al. 2013 ACCF/AHA guideline for the management of heart failure: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on practice guidelines. *Circulation*. 2013 Oct 15;128(16):e240-327.