

## ОЦЕНКА ЭФФЕКТИВНОСТИ И БЕЗОПАСНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ АРИТМИЙ С ПОМОЩЬЮ ХОЛТЕРОВСКОГО МОНИТОРИРОВАНИЯ

*Северо-западный центр диагностики и лечения аритмий при СПбГМА им. И.И.Мечникова,  
Санкт-Петербург*

*Рассматриваются клинические аспекты применения холтеровского мониторирования при подборе антиаритмической терапии с целью оценки ее безопасности и эффективности.*

**Ключевые слова:** нарушения ритма сердца, холтеровское мониторирование, антиаритмическая терапия, аритмогенный эффект, электрокардиостимуляция.

*Clinical aspects are considered of the Holter monitoring use for search for an effective antiarrhythmic treatment to assess its safety and effectiveness.*

**Key words:** cardiac arrhythmias, Holter monitoring, antiarrhythmic treatment, arrhythmogenic effect, pacing.

Трудно переоценить значение холтеровского мониторирования (ХМ) в обследовании пациентов, страдающих нарушениями ритма и проводимости сердца. Продолжительное время регистрации электрокардиосигнала позволяет выявлять сравнительно редко встречающиеся аритмические события, проводить дифференциальную диагностику аритмий. Важными являются возможность оценки количества аритмических событий и их распределения в течение суток, частоты сердечных сокращений (ЧСС) при тахи- и брадиаритмиях, величины пауз при нарушениях автоматизма синусового узла и атрио-вентрикулярной (АВ) проводимости. Не менее важна возможность сопоставления по времени аритмических событий с ишемией миокарда, а также с субъективными ощущениями пациента. Эти возможности ХМ помогают не только в диагностике, но и в определении тактики лечения аритмий.

Очевидно, что даже при отсутствии необходимости в лечении многие пациенты будут нуждаться в динамическом наблюдении, в частности, с использованием той же методики ХМ. Однако для значительной части пациентов будут определены показания к медикаментозному или хирургическому лечению. Значение ХМ для оценки состояния этих больных еще более велико. Хотелось бы подчеркнуть два принципиально важных обстоятельства.

Во-первых, ХМ может и должно быть использовано не только для оценки результатов медикаментозной терапии. Не менее актуальным в ряде случаев является проведение ХМ после трансвенозных катетерных или каких-либо других операций, оценка работы имплантированных кардиостимуляторов и др.

Во-вторых, оценка эффективности лечения не исчерпывает возможностей ХМ. Возможно, еще более важной является оценка безопасности проводимого (проведенного) лечения.

Было бы целесообразно выделить следующие направления использования ХМ для контроля эффективности и безопасности лечения аритмий.

### **1. Сравнительная оценка количества и характера аритмических событий до начала и на фоне лечения.**

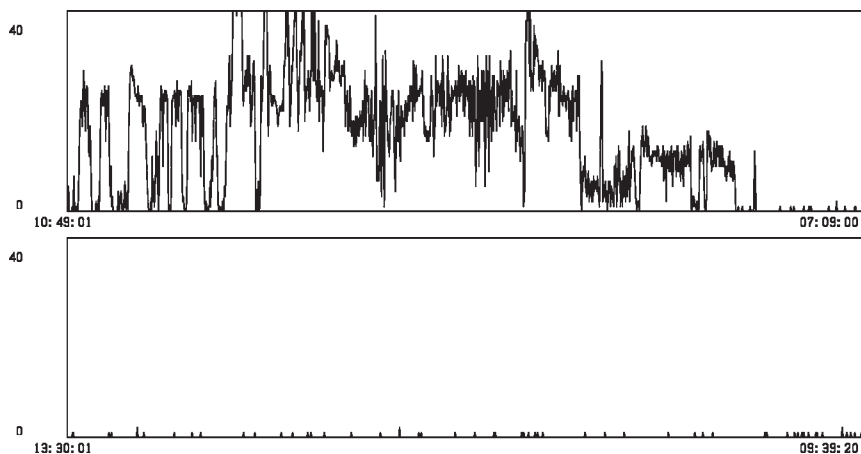
Достаточно часто основной задачей лечения аритмий является их устранение. В тех случаях, когда эти на-

рушения ритма возникают часто (ежедневно, многократно за день), эффективность лечения можно проконтролировать с помощью ХМ. В качестве примера можно привести оценку эффективности антиаритмической терапии (ААТ) при желудочковой экстрасистолии (ЭС): по количеству ЭС исходно и на фоне приема какого-либо антиаритмического препарата (ААП). Хотелось бы сразу отметить, что при лечении желудочковой ЭС далеко не всегда необходимо достижение «косметического» эффекта, т.е. устранения ЭС: чаще основной задачей является профилактика жизнеопасных желудочковых аритмий. Однако в тех случаях, когда ЭС является «симптомной» (т.е. плохо переносимой субъективно) или гемодинамически значимой (это нередко бывает при аллоритмиях: би-, три- или квадригеминии) целесообразно хотя бы существенно сократить количество ЭС.

Общепринятых критериев эффективности лечения желудочковой ЭС до настоящего времени не существует. Наиболее распространенными являются следующие (Graboyes T.V. et al., 1982): терапия считается эффективной, если на фоне приема ААП при контрольном ХМ общее число ЭС уменьшается на 50% и более, парных ЭС - на 90% и более, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии на 100%.

Приведем пример оценки эффективности ААТ с помощью ХМ. На рис. 1 (вверху) представлен суточный график распределения желудочковых ЭС. Их общее число – более 20000, наряду с одиночными полиморфными у больного имеются парные и групповые ЭС. Второй график иллюстрирует суточное распределение ЭС на фоне приема пациентом амиодарона в поддерживающей дозе 400 мг. Различия между этими двумя графиками совершенно очевидны. На втором из них число ЭС резко сократилось: оно составило в среднем 5 одиночных ЭС в час. Таким образом, терапия, безусловно, эффективна.

Анализируя результаты ААТ необходимо помнить о таком понятии, как спонтанная вариабельность аритмий и, в частности, ЭС. Как известно, количество ЭС у одного и того же больного от суток к суткам может существенно меняться. При этом чем больший интервал времени отделяет первое ХМ от второго, тем большей может быть эта разница. По данным G.Schmidt et al. (1991), ААТ по поводу желудочковых нарушений ритма можно



**Рис. 1. Графики одиночной желудочковой экстрасистолии больного П., 63 лет: сверху - до лечения, внизу - на фоне терапии.**

считать эффективной, если при контрольном ХМ, выполненном в течение недели, общее число ЭС уменьшилось на 63% и более, парных ЭС – на 90% и более, эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии – на 95% и более. Но если контрольное ХМ проводится через 8-90 дней, то эти цифры составляют, соответственно, 79%, 94% и 98%. А при интервале времени более 3-х месяцев (до 1 года) мы можем считать антиаритмический эффект доказанным при уменьшении общего числа ЭС на 92%, парных ЭС и неустойчивой желудочковой тахикардии – на 98%.

Отметим, что в настоящее время устранить желудочковую ЭС, в частности, «некоронарогенного» происхождения, можно не только путем назначения ААП, но и с помощью радиочастотной катетерной абляции аритмогенного субстрата. Эффективность такого лечения непосредственно после воздействия и в отдаленные сроки также поможет определить ХМ.

Понятно, что результаты лечения, в том числе и немедикаментозного, других часто повторяющихся аритмических событий (пароксизмальной или постоянно-рецидивирующей автоматической предсердной тахикардии, частых пароксизмов фибрилляции предсердий, неустойчивой желудочковой тахикардии и др.) в тех случаях, когда задачей является их устранение, может быть оценено с помощью ХМ.

## **2. Контроль частоты сердечных сокращений на фоне лечения.**

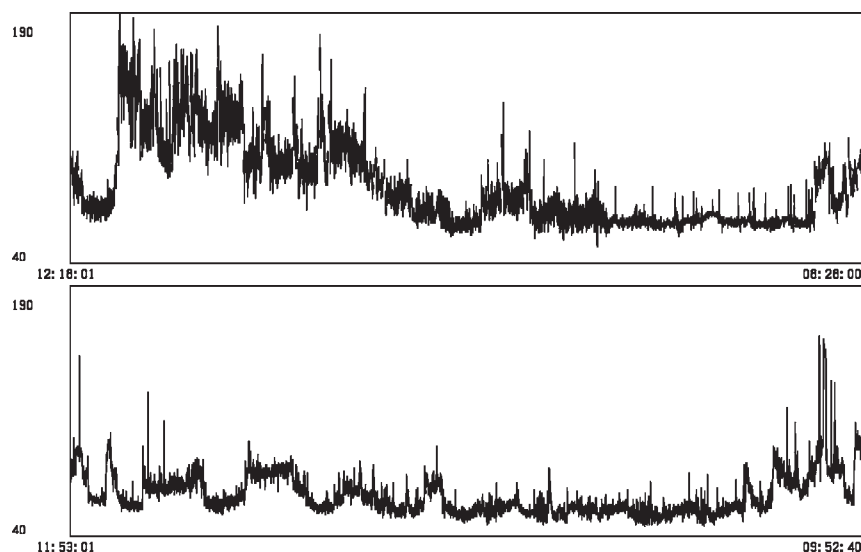
Лечение нарушений ритма сердца далеко не всегда сводится к их устранению. При хронических, неустойчивых и постоянно-рецидивирующих тахиаритмиях, таких, как постоянная форма мерцательной аритмии (МА) или очень частые пароксизмы фибрилляции предсердий, постоянно-рецидивирующая наджелудочковая автоматическая тахикардия и др., необходимо обеспечить адекватную гемодинамику и избавить больного от субъективных ощущений сердцебиения. Для это-

го достаточно, как правило, нормализовать ЧСС с помощью бета-адреноблокаторов, сердечных гликозидов или антагонистов кальция. Такой порядок перечисления групп препаратов выбран не случайно. Дело в том, что препаратами выбора действительно являются блокаторы бета-адренорецепторов, так как они способны нормализовать ЧСС не только в покое, но и при нагрузке. Сердечные гликозиды менее эффективны при физической нагрузке. Еще менее действенны при нагрузке кальциевые антагонисты фенотиазинового и бензотиазепинового ряда. Отметим, что вполне допустимы комбинации сердечных гликозидов с бета-блокаторами или блокаторами медленных кальциевых каналов. При неэффективности медикаментозного лечения используется трансвенозная катетерная абляция АВ узла с имплантацией электрокардиостимулятора (ЭКС).

Наиболее адекватным способом оценки результатов такого лечения является ХМ. Проиллюстрируем возможности метода двумя примерами.

На рис. 2 (сверху) представлен фрагмент данных ХМ пациента с частыми пароксизмами МА: суточный график ЧСС. Как можно видеть, в дневное время отмечается существенное увеличение ЧСС, что объясняется наличием у больного в это время 16 пароксизмов МА со средней частотой ритма 119 в 1 минуту, максимальной – 185 в 1 минуту. Еще 2 пароксизма МА зарегистрировано ночью. Очевидно, что при таком количестве пароксизмов назначать терапию для профилактики приступов неразумно, более грамотным является контроль ЧСС.

Следующий график ЧСС (внизу) является фрагментом ХМ, выполненного на фоне терапии бета-адреноблокатором небивололом в дозе 5 мг в сутки, назначенным для нормализации частоты ритма. Хорошо видно, что ЧСС на фоне терапии практически нормализовалась. Действительно, при том, что количество пароксизмов МА



**Рис. 2. Графики значений ЧСС больного Л., 57 лет, сверху - до лечения, внизу - на фоне терапии.**

за сутки не только не уменьшилось, но даже несколько увеличилось, их ЧСС в среднем составила 87 в 1 минуту, максимальная – 151 в 1 минуту. Таким образом, терапия принесла желаемые результаты, самочувствие больного существенно улучшилось.

При постоянной форме МА контроль ЧСС осуществляется аналогичным образом. На рис. 3 (вверху) представлен график ЧСС больного с хронической фибрилляцией предсердий. При том, что средняя частота ритма за сутки – всего 87 в 1 минуту, очевидно, что в дневное время ЧСС весьма высока (максимальная – 188 в 1 минуту), что, безусловно, требует коррекции. Для нормализации частоты ритма в данном случае был назначен бета-адреноблокатор с достаточно коротким периодом полувыведения: атенолол (50 мг утром однократно). Результаты лечения иллюстрирует следующий график (рис. 3, внизу). Очевидно, что атенолол нормализовал ЧСС утром и днем, в то время как вечером и ночью частота ритма существенно не изменилась.

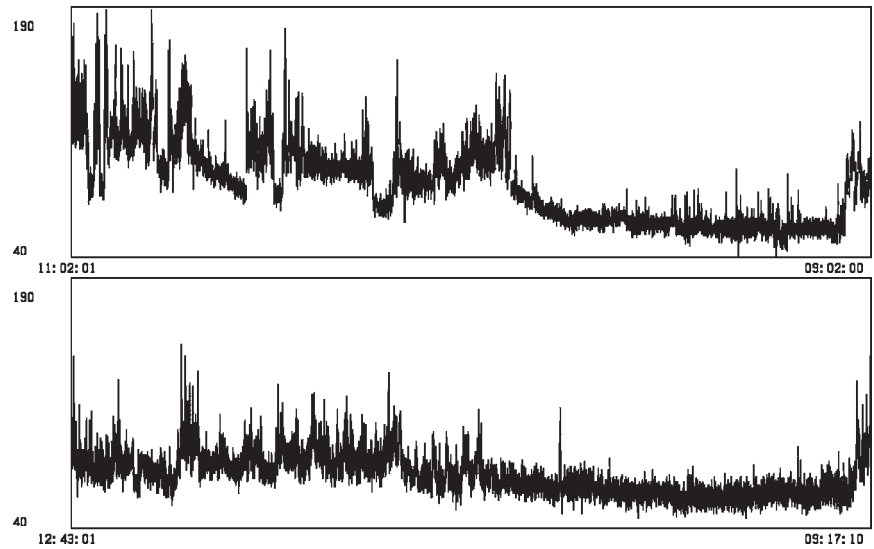


Рис. 3. График значений ЧСС больного Б., 45 лет: вверху - до лечения, внизу - на фоне терапии.

### 3. Выявление возможных осложнений лечения аритмий.

Как известно, большинство ААП угнетают автоматизм и проводимость. Поэтому необходимо оценивать не только эффективность антиаритмиков, но и исключить возможные осложнения их применения в виде нарушения

автоматической функции СУ и замедления АВ проводимости. Эти осложнения могут проявляться редким ритмом и большими паузами за счет остановки синусового узла, АВ блокады высокой степени. Отметим, что не только антиаритмики, но и сердечные гликозиды, психофармакологические средства и некоторые другие группы препаратов вызывают перечисленные осложнения. Они (в первую очередь - АВ блокада высокой степени) могут оказаться также следствием катетерных операций на проводящей системе сердца. ХМ позволит своевременно выявить перечисленные осложнения.

На рис. 4,а представлен график ЧСС пациентки с очень частыми пароксизмами МА (48 за сутки), требующими контроля частоты ритма. Для этого был выбран бета-адреноблокатор надолго в суточной дозе 40 мг. На фоне приема препарата, как видно из следующего рис. 4,б, ЧСС практически нормализовалась. В то же время у пациентки появились очевидные признаки нарушения функции синусового узла:

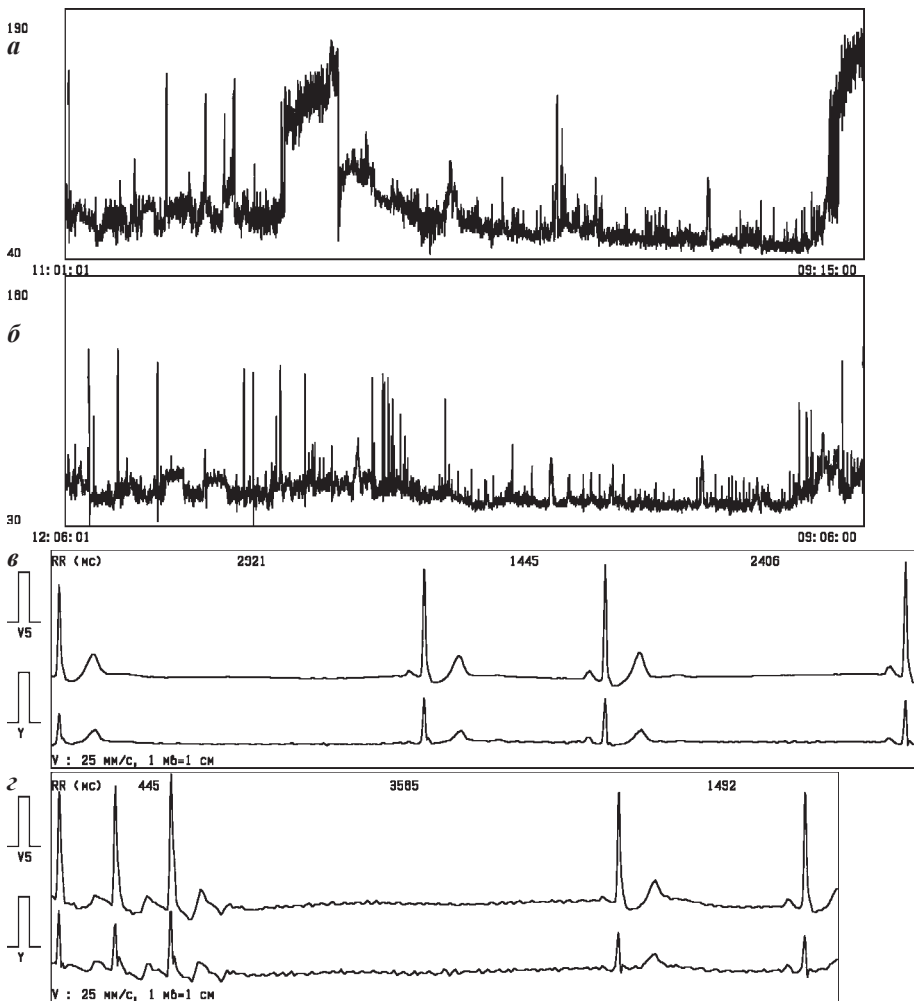


Рис. 4. Результаты мониторингов больного Н., 67 лет: графики значений ЧСС до лечения (а) и на фоне терапии (б), паузы за счет синусовой аритмии (в) и посттахикардического угнетения синусового узла (г).

транзиторная выраженная синусовая брадиаритмия с ЧСС менее 30 в 1 минуту (рис. 4,в) и посттахикардическое угнетение функции синусового узла с паузами более 3 секунд (рис. 4,г). Эти нарушения автоматизма заставили отказаться от казалось бы эффективной терапии.

Следующий пример иллюстрирует возможность появления нарушений АВ проводимости. На рис. 5,а представлен суточный график распределения желудочковой ЭС: ее общее количество у пациента с ИБС превышает 12000.

Больному был рекомендован прием соталола в суточной дозе 160 мг. Контрольное ХМ показало, что препарат оказался эффективным, ЭС исчезли почти полностью. Однако график ЧСС (рис. 5,б) убедительно демонстрирует наличие редкого (особенно в вечернее и ночное время) ритма с частотой до 20 в 1 минуту. Следующий рис. 5,в раскрывает причину такой брадиаритмии: у пациента появилась АВ блокада II степени.

Очевидно, что и в этом случае эффективный в отношении желудочковой ЭС препарат пришлось отменить.

#### 4. Выявление возможного проаритмического эффекта ААП.

Любые антиаритмики и некоторые другие группы препаратов, упомянутые выше (сердечные гликозиды, психофармакологические средства и др.), наряду с антиаритмическим эффектом могут обладать проаритмическим действием, то есть провоцировать возникновение аритмий, увеличивать их количество, вызывать более тяжелые нарушения ритма сердца, чем те, по поводу которых они назначались. В качестве классического примера можно привести дигиталисную интоксикацию, проявляющуюся появлением желудочковой ЭС высоких градаций по Б.Лауну, фатальных желудочковых аритмий. Еще один пример – резкое увеличение количества желудоч-

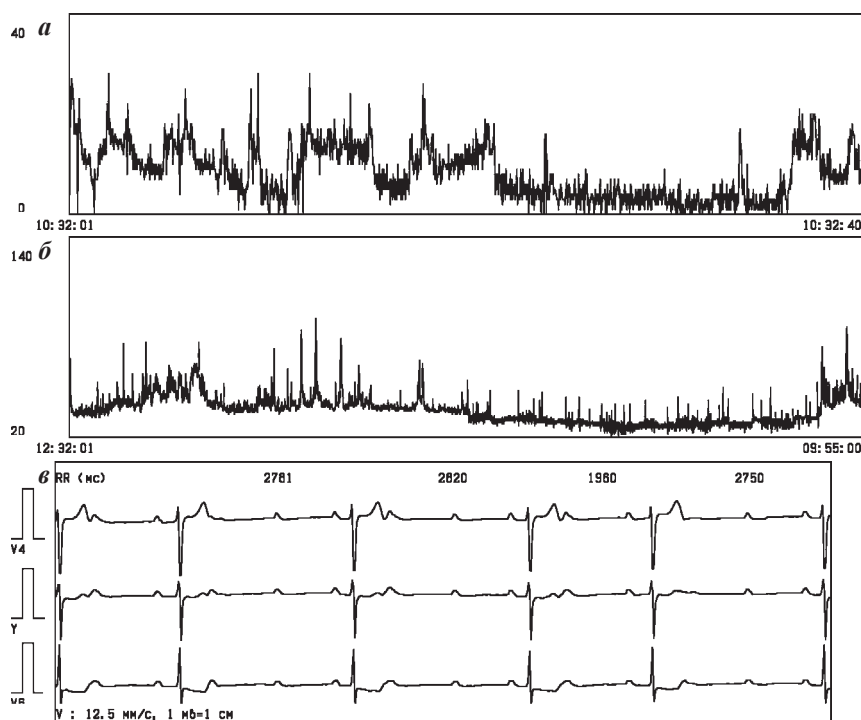


Рис. 5. Результаты мониторингов больной 3., 48 лет: график одиночной полиморфной желудочковой экстрасистолии до лечения (а), график значений ЧСС (б) и транзиторная АВ-блокада II степени (в) на фоне терапии.

ковых ЭС при назначении какого-либо ААП. Возможно даже (параллельно с увеличением продолжительности QT-интервала) возникновение веретенообразной желудочковой тахикардии, фибрилляции желудочков. V.Velebit (1982) предлагает считать эффект ААП проаритмическим, если на фоне его приема общее количество ЭС увеличивается в 4 раза и более, количество парных ЭС и эпизодов неустойчивой желудочковой тахикардии – в 10 раз и более, а также в том случае, если у больного появилась пароксизмальная желудочковая тахикардия.

Можно привести следующий пример проаритмического действия ААП. На рис. 6 (вверху) представлен график суточного распределения желудочковых ЭС. При небольшом в целом количестве нарушений ритма (268 ЭС за сутки) у пациента была выявлена парная и групповая ЭС, в связи с чем ему был рекомендован прием пропафенона в дозе 450 мг/сутки. Повторное ХМ на фоне приема препарата продемонстрировало резкое увеличение количества ЭС до 9908 за сутки (то есть почти в 40 раз!), что нашло свое отражение на следующем графике (рис. 6, внизу).

#### 5. Контроль эффективности работы электрокардиостимуляторов.

Как уже было отмечено, возможности ХМ не исчерпываются оценкой результатов медикаментозного лечения нарушений ритма и проводимости сердца. Весьма важной является возможность оценки работы ЭКС, нарушений его функции.

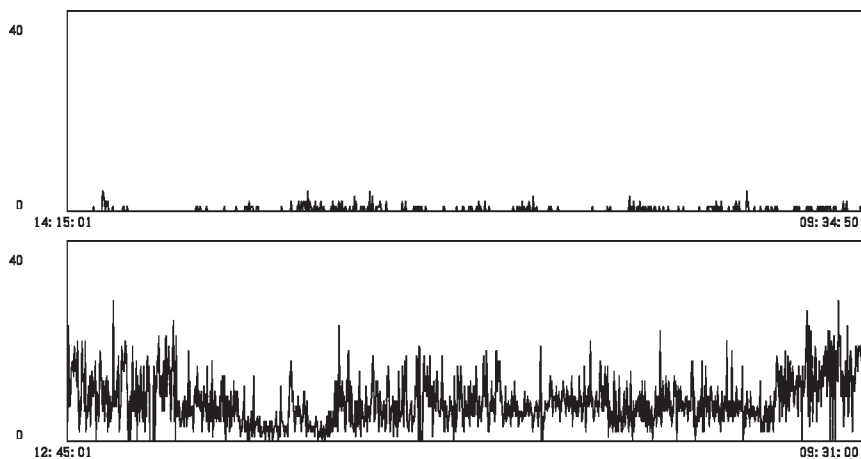


Рис. 6. Графики одиночной полиморфной желудочковой экстрасистолии больного Т., 57 лет: до лечения (вверху), на фоне терапии (внизу).



К таким нарушениям, например, относится отсутствие своевременного ответа на импульс ЭКС. Существуют вполне физиологические причины такого нарушения. Так, например, ЭКС может «не заметить» раннюю ЭС в том случае, если она возникла в период его технической рефрактерности. Тогда следующий, очередной импульс ЭКС может не проводиться на желудочки (предсердия) ввиду того, что после ЭС они еще не вышли из состояния рефрактерности. Важно знать, что у подавляющего большинства ЭКС длительность технического рефрактерного периода составляет 250-500 мс. Есть еще одна, сходная причина того, что ЭКС «не замечает» желудочковую ЭС. Это происходит в том случае, если по каким-либо причинам амплитуда и скорость ее нарастания невелики. Тогда импульс ЭКС, возникший непосредственно после такой ЭС, также может застать желудочки в состоянии рефрактерности и также не проводится. Напомним, что ЭКС «видит» спонтанные сокращения сердца с амплитудой не менее 0,6 мВ. Однако отсутствие ответа на импульс ЭКС может быть обусловлено непосредственно нарушением его работы, переломом электрода, повышением порога кардиостимуляции (рис. 7).

Еще одно нарушение кардиостимуляции, которое может быть выявлено с помощью ХМ, это отсутствие (выпадение, существенная задержка) своевременного импульса ЭКС. Пожалуй, самой частой причиной такого нарушения является т.н. миопотенциальная ингибция, обусловленная тем, что работа кардиостимулятора блокируется мышечными потенциалами, возникающими при напряжении (сокращении) мышц груди. Такая мышечная ингибция, как правило, достаточно легко рас-

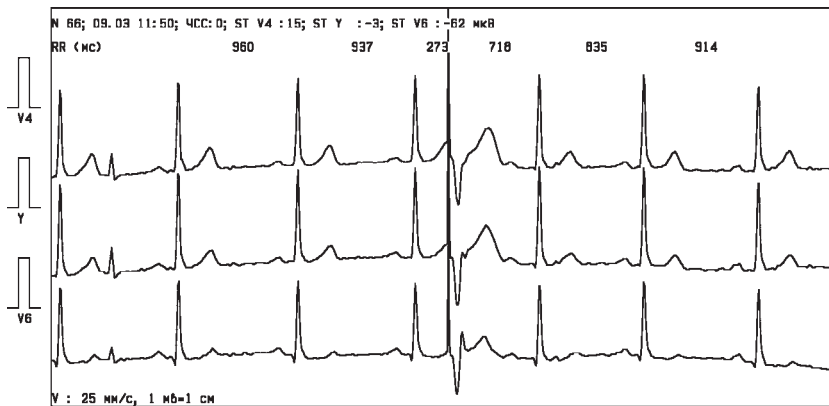


Рис. 9. Появление преждевременного импульса ЭКС.

познается при анализе мониторограммы, так как сопровождается «помехами», дрейфом (смещением) изолинии, как это показано на рис. 8. Следует помнить о том, что задержка импульса может быть физиологической: например, в тех случаях, когда задействована функция гистерезиса.

Появление преждевременных импульсов (рис. 9) также может быть связано с дефектом работы кардиостимулятора, в частности, с нарушением сенсорной функции. Довольно редко при ХМ можно встретить такое нарушение работы ЭКС, как дрейф частоты стимуляции (рис. 10). В данном случае он скорее всего обусловлен миопотенциальной ингибцией.

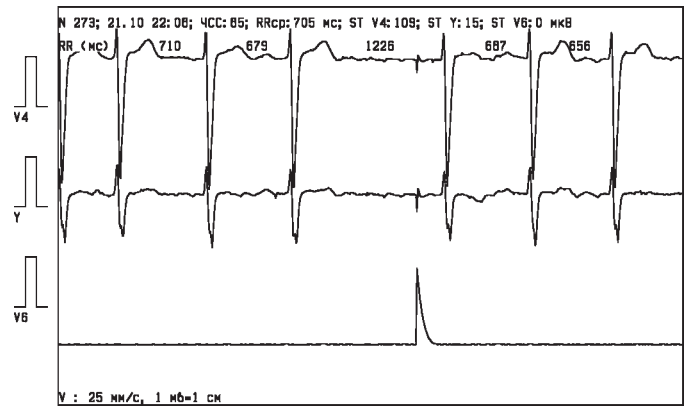


Рис. 7. ЭКС в режиме VVI – отсутствие желудочкового ответа на импульс кардиостимулятора.

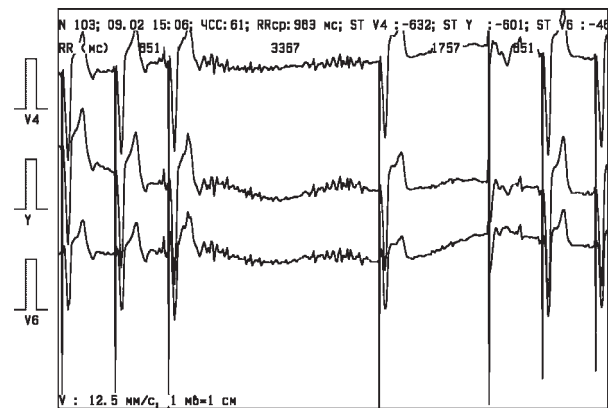


Рис. 8. Задержка очередного импульса (импульсов) ЭКС за счет миопотенциальной ингибции.

Существенно чаще можно увидеть асинхронную работу ЭКС, который должен работать в режиме «demand», с интерференцией ритмов. Такое нарушение кардиостимуляции обычно связано с нарушением сенсорной функции электрода (особенно при ААI-стимуляции).

К редким находкам при ХМ можно отнести т.н. «пейсмекарную тахикардию», причиной которой является сохраненное вентрикулоатриальное проведение. Механизмом такой тахикардии является формирование цепи макроре-ентри, одним из звеньев которой является ЭКС.

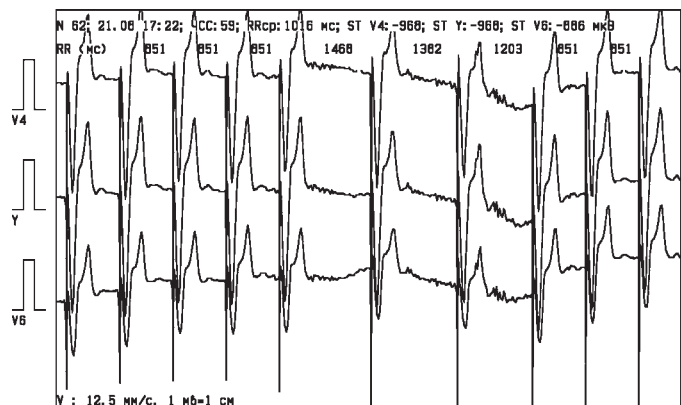


Рис. 10. Дрейф частоты ЭКС.

Итак, в заключение сформулируем еще раз возможности ХМ как метода оценки эффективности и безопасности лечения нарушений ритма и проводимости сердца:

- сравнительная оценка количества и характера аритмических событий до начала и на фоне лечения;
- контроль частоты сердечных сокращений на фоне лечения;
- выявление возможных осложнений лечения аритмий;
- выявление возможного проаритмического эффекта ААП;
- контроль эффективности работы электрокардиостимуляторов.

Сравнительно недавно мы пытались оценивать эффективность лечения нарушений ритма и проводимости сердца, ориентируясь на субъективные ощущения пациента. Теперь нам хорошо известно, что многие, в том

числе – жизнеопасные аритмии могут быть бессимптомными. Это касается даже пароксизмальных тахиаритмий: очень часто эпизоды наджелудочковой или желудочковой тахикардии, фибрилляция предсердий и др. не ощущаются больными. При оценке результатов лечения таких аритмий может быть использовано, например, электрофизиологическое исследование. Оценка работы имплантируемых по поводу бради- и тахиаритмий ЭКС и кардиовертеров-дефибрилляторов, как известно, осуществляется с помощью специальных устройств-программаторов. Однако для оценки медикаментозного или немедикаментозного лечения даже таких нарушений ритма и проводимости ХМ является весьма полезным методом. Что же касается прочих аритмий, то при их лечении метод ХМ является наиболее информативным и самым доступным.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. А.Дабровски, Б.Дабровски, Р.Пиотрович. Суточное мониторирование ЭКГ. М.: Медпрактика, 1999. - 208 с.
2. М.С.Кушаковский. Аритмии сердца. С-Пб.: Фолиант, 1999. – 638 с.
3. М.С.Кушаковский, Н.Б.Журавлева. Аритмии и блокады сердца (атлас электрокардиограмм). С-Пб.: Фолиант, 2000. – 416 с.
4. Л.М.Макаров. Холтеровское мониторирование. М.: Медпрактика, 2000. - 216 с.
5. М.М.Медведев. Холтеровское мониторирование в определении лечебной тактики при нарушениях ритма сердца. Лекция. С-Пб.: Инкарт, 2000. – 48 с.
6. В.М.Тихоненко. Формирование клинического заключения по данным холтеровского мониторирования. С-Пб.: Инкарт, 2000. – 36 с.
7. Ю.В.Шубик. Суточное мониторирование ЭКГ при нарушениях ритма и проводимости сердца. С-Пб.: Инкарт, 2001. – 216 с.
8. Crawford M.H., Bernstein S.J., Deedwania P.C., DiMarco J.P., Ferrick K.J., Garson A.Jr., Green L.A., Greene H.L., Silka M.J., Stone P.H., Tracy C.M. ACC/AHA guidelines for ambulatory electrocardiography: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee to Revise the Guidelines for Ambulatory Electrocardiography). JACC, 1999; 34: 912-948.

#### Ю.В.Шубик

##### СУТОЧНОЕ МОНИТОРИРОВАНИЕ ЭКГ ПРИ НАРУШЕНИЯХ РИТМА И ПРОВОДИМОСТИ СЕРДЦА

В книге, написанной руководителем Северо-западного центра диагностики и лечения аритмий при Санкт-Петербургской государственной медицинской академии им. И.И.Мечникова д.м.н. Ю.В.Шубиком при участии д.м.н. В.М.Тихоненко, к.м.н. М.М.Медведева, д.м.н. Б.А.Татарского, д.м.н. С.М.Яшина и к.м.н. С.Ю.Иванова под редакцией профессора Л.В.Чирейкина, рассмотрены возможности суточного мониторирования ЭКГ при обследовании и лечении пациентов с нарушениями ритма и проводимости сердца. Коллективом авторов этой монографии, на протяжении многих лет занимающихся проблемами, связанными с холтеровским мониторированием (разработкой новых систем для суточной и многосуточной регистрации электрокардиосигнала, методическими аспектами применения суточного мониторирования, вопросами интерпретации полученных данных) сформулированы представления о том, какая информация о нарушениях ритма и проводимости сердца может и должна быть получена в ходе суточного мониторирования ЭКГ, как именно эта информация должна быть представлена в заключении по результатам исследования. Авторы надеются таким образом, что терапевты и кардиологи смогут больше узнать о возможностях метода при диагностике нарушений ритма и проводимости сердца, а также контроле эффективности и безопасности лечения аритмий. Специалисты функциональной диагностики в свою очередь смогут представить, какие именно сведения об аритмиях наиболее интересны клиницистам.

Книга, объемом 216 страниц формата А5, снабженная большим количеством иллюстраций и клинических примеров (частично или полностью представлено 166 заключений, полученных при холтеровском мониторировании больных), адресована кардиологам, врачам функциональной диагностики, терапевтам, студентам и преподавателям медицинских ВУЗ'ов. Цена издания **без стоимости почтовых расходов** 50 рублей.

Цена книги указана **без стоимости** почтовых расходов. Для получения изданий **наложенным платежом** необходимо прислать заявку по почте (адрес: РОССИЯ 194214, Санкт-Петербург, Выборгское ш., д. 22А, АОЗТ "ИНКАРТ"), по электронной почте [incart@incart.spb.ru](mailto:incart@incart.spb.ru) или по факсу (812) 327-43-82. Справки по телефону (812) 553-16-65, 553-19-04.