

А.И.Оферкин\*, А.И.Петш\*, М.П.Шпилевой\*, Е.А.Покушалов\*\*,  
С.Е.Мамчур\*\*\*, И.В.Гущин\*, А.А.Терешин\*

## АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

\* ГОУ ВПО «Сибирский государственный медицинский университет Росздрава», Томск,  
\*\*ФГУ «Новосибирский НИИ патологии кровообращения имени академика Е.Н. Мешалкина  
Росмедтехнологий», Новосибирск, \*\*\*УРАМН «НИИ комплексных проблем сердечно-сосудистых  
заболеваний Сибирского отделения РАМН», Кемерово

С целью изучения спектрального анализа и регистрации зон с наличием комплексных фракционированных электрограмм обследовано 45 пациентов (35 мужчин и 10 женщин) в возрасте  $53,6 \pm 10,4$  лет с пароксизмальной (89%) и с хронической (11%) фибрилляцией предсердий, которым проводилась радиочастотная изоляция устьев легочных вен.

**Ключевые слова:** фибрилляция предсердий, левое предсердие, легочные вены, спектральный анализ, комплексные фракционированные электрограммы, радиочастотная катетерная абляция

To study the spectral analysis and to identify areas of complex fractionated electrograms (CFEG), 45 patients (35 men and 10 women) aged  $53.6 \pm 10.4$  years were with paroxysmal (89%) and chronic (11%) atrial fibrillation were examined, in whom the radiofrequency ablation of the pulmonary vein ostia was carried out.

**Key words:** atrial fibrillation, left atrium, pulmonary veins, spectral analysis, complex fractionated electrograms, radiofrequency catheter ablation.

До начала 90-х годов прошлого века доминировало представление о фибрилляции предсердий (ФП) о как хаотическом процессе возникновения и исчезновения блуждающих кругов re-entry, основанное на теоретических представлениях, результатах экспериментальных и клинических исследований [1-4]. Однако в 1992 г. E.Gerstenfeld et al., применив модифицированный векторкардиографический анализ, выявили высокий процент совпадения направления распространения активации соседних деполяризации при ФП [5]. Несколько позже были опубликованы результаты эндокардиального и эпикардиального картирования ФП у человека. Оказалось, что наряду с хаотичной наблюдалась и организованная электрическая активность (особенно в левом предсердии) [6-8]. K.Konings et al. выделили 4 типа униполярных электрограмм (ЭГ) во время ФП и предположили, что наиболее критичными для ее поддержания являются участки предсердий, в которых наблюдаются фрагментированные потенциалы [9].

В 1996 г. P.Jais et al. впервые ввели термин «комплексная электрическая активность», под которым понималась либо непрерывность активации на биполярной ЭГ, либо длительность интервала f-f менее 100 мс [10]. Было выявлено наличие устойчивых различий пространственного и временного распределения комплексной электрической активности с преобладанием её в левом предсердии. Авторы предположили, что участки с преимущественной регистрацией такой активности являются наиболее аритмогенным (так как электрическая дезорганизация должна коррелировать с анатомическими изменениями) и могут являться предпочтительными для воздействия при катетерной абляции ФП. Основываясь на этих работах, K.Nademanee et al. стали проводить катетерную абляцию ФП путем воздействия на зоны комплексных фракционированных ЭГ (КФЭГ) и в 1994 г. опубликовали впечатляющие клинические результаты [11].

Спектральный анализ при ФП стал активно изучаться и применяться на практике несколько позже, хотя первые работы на эту тему стали появляться еще в конце 80-х - начале 90-х годов XX века [12, 13]. Однако в этих единичных публикациях не было достаточной информации для определения ценности этого метода применительно к ФП. С конца 1990-х годов спектральный анализ в сочетании с оптическим картированием для изучения ФП в эксперименте стали систематически применять J.Jalife et al. [14-16]. Они показали ценность этого метода анализа для выявления стабильных очагов micro re-entry при ФП, с его помощью была подтверждена довольно высокая степень пространственно-временной стабильности процессов электрической активации при ФП.

В последние годы появились публикации о практической значимости спектрального анализа при абляции ФП. В 2005 г. вышла совместная работы групп M.Haissaguerre и J.Jalife о применении спектрального анализа при ФП у человека [17]. Годом ранее M.J.C.Pachon et al. опубликовали результаты использования спектрального анализа во время синусового ритма при абляции ФП, при этом были получены очень хорошие результаты. Авторы выявили 2 типа миокарда предсердий: компактный и фибриллярный. Последний, по их мнению, участвовал в поддержании ФП и служил объектом радиочастотного воздействия [18].

В ряде случаев, когда временной анализ ЭГ затруднен, истинную частоту активации во время ФП можно определить только с помощью спектрального анализа [17]. Вопросы спектрального картирования продолжают довольно активно обсуждаться. Однако практическая ценность этого метода остается неопределенной, а его применение для многих труднодоступным.

Целью данной работы явилось изучение практических аспектов проведения спектрального анализа и регистрации зон с наличием комплексных фракцио-

нированных электрограмм, возможности получения достаточно полной и достоверной информации в реальном времени, а также клинической ценности результатов анализа электрической активности предсердий при абляции ФП.

## МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В исследование включено 45 пациентов (35 мужчин и 10 женщин) в возрасте  $53,6 \pm 10,4$  лет, из них 40 (89%) с пароксизмальной ФП и 5 - с хронической ФП (11%), которым проводилась радиочастотная абляция (РЧА) субстрата аритмии. Передне-задний размер левого предсердия (ЛП) составил  $44,6 \pm 8,1$  мм, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) -  $57,2 \pm 7,3\%$ . Из исследования были исключены пациенты с наличием более 4 отдельно отходящих легочных вен (ЛВ).

Электрофизиологическое исследование и построение электроанатомической карты проводилось под смешанной анестезией (местная анестезия + атаралгезия) или эндотрахеальным наркозом с применением пропофола. После катетеризации центральных вен проводилась установка внутрисердечных электродов. В коронарный синус (КС) вводился и фиксировался для исключения смещения во время процедуры 10-полюсный электрод Response (St. Jude Medical, США). В правый желудочек вводился 4-полюсный электрод Response (St. Jude Medical, США). В правое предсердие (ПП) вводился абляционный электрод ThermoCool (Biosense Webster, США). Регистрировались биполярные ЭГ (полоса фильтрации 40-500 Гц). Проводилось построение электроанатомической карты ПП (система Биоток SpaceVision - Биоток, Россия). После этого проводилась пункция межпредсердной перегородки (МПП) с использованием интродюсера PREFACE (Biosense Webster, США) и иглы Brockenbrough (St. Jude Medical, США). В случае наличия открытого овального окна абляционный электрод сразу вводился в ЛП. В течение всей процедуры проводилось введение гепарина под контролем активированного времени свертывания ( $>360$  с). В ЛП вводились электрод ThermoCool и 10-полюсный электрод Lasso 2515 (Biosense Webster), который последовательно устанавливался в устьях всех четырех ЛВ. Проводилось построение электроанатомической карты ЛП.

Одновременно с построением биатриальной карты проводилась регистрация частотных спектров и зон КФЭГ (см. ниже). После этого приступали к процедуре РЧА (детальное ее описание не входит в задачи данной работы). Повторная регистрация спектров и КФЭГ после процедуры РЧА была проведена у некоторых пациентов, но в данном исследовании ее результаты не рассматриваются.

### *Спектральный анализ*

Электрическую активность можно изучать во временном и частотном доменах (областях или, лучше, аспектах). Первый вариант нам привычен - это анализ событий в отрезке времени (по оси X отображается время). При анализе в частотном домене по этой оси отображается частота. Частотный анализ основан на преобразовании Fourier [17-19]. Еще в XVIII веке этот французский математик показал, что любой непрерыв-

ный сигнал может быть представлен как сумма синусоидальных функций. При этом синусоида с наибольшей амплитудой, вписывающаяся в исследуемый сигнал, в наибольшей степени будет соответствовать ему по частоте (абсолютно точно в случае строгой периодичности сигнала). Эта частота называется доминантной (ДЧ), так как имеет наибольшую магнитуду, то есть силу (или мощность) на графике частотного спектра. На практике она легко определяется по наибольшей амплитуде (высоте) на этом графике (хотя строго говоря, это не совсем корректно, так как магнитуда - величина безразмерная, т.е. не измеряется в конкретных единицах). Затем добавляются синусоиды с частотой, кратной доминантной (так называемые гармоники) до тех пор, пока сумма всех синусоид не будет соответствовать форме исследуемого сигнала. Так производится разложение сигнала на сумму синусоид [19].

Все современные электрофизиологические системы основаны на передаче цифровых сигналов, то есть сигналов, фиксированных в определенные моменты времени с различной частотой захвата. Чем выше частота захвата, тем цифровой сигнал будет ближе к аналоговому. В данной ситуации проводится так называемое дискретное преобразование Fourier с использованием алгоритма быстрого преобразования [19]. При дискретном преобразовании Fourier важно добиться достаточно высокого частотного разрешения. Частотное разрешение - это частота захвата, разделенная на количество захваченных точек. Поэтому частотное разрешение увеличивается при большей продолжительности записанного фрагмента. В результате дискретного преобразования Fourier получается частотный спектр в диапазоне от 0 Гц до 1/2 частоты захвата.

Для наиболее точного определения ДЧ желательна достаточная периодичность сигнала и близость его по форме к синусоиде [19]. Однако локальные внутрисердечные ЭГ при ФП часто имеют остроконечную двухфазную форму. Такая морфология не позволяет подобрать адекватную по частоте гармонику. Поэтому для оптимального проведения дискретного анализа требуется ряд подготовительных (предпроцессинговых) мероприятий. Прежде всего производится фильтрация сигнала в полосе 40-250 Гц для уменьшения количества явно неподходящих для анализа осцилляций. Далее проводится ректификация (выпрямление, или, в данном случае скорее «исправление сигнала») для устранения двухфазности его компонентов. После этого проводится низкочастотная фильтрация сигнала обычно в полосе 3-15 Гц, так как реальные значения доминантных частот при ФП у человека находятся в этих пределах. Наконец, непосредственно перед проведением анализа Fourier проводится windowing - смещение сигнала до нулевого уровня по краям анализируемого фрагмента с использованием специального способа - окна Hanning. Это позволяет добиться более четкого выделения ДЧ. Для лучшего сглаживания компонентов спектра может быть использован прием заполнения исходного сигнала нулями в качестве точек захвата. Тем самым как бы удлиняется время захвата и повышается частотное разрешение спектра без изменения его основных характеристик.

При нерегулярном сигнале и наличии значительных шумов в результате всех преобразований может создаться ситуация, когда большой процент площади спектра находится вне ДЧ и других гармоник. Для количественной оценки регулярности сигнала предложен индекс регулярности (ИР), получаемый путем деления мощности (площади) спектра под ДЧ и гармониками на общую мощность (площадь) спектра. Обычно анализу подвергаются только те точки, в которых ИР превышает 0,2. Выделяют участки с наибольшими значениями ДЧ, в которых эти величины превышают аналогичные показатели в соседних участках на 20% и более [17].

Для проведения спектрального анализа в реальном времени использовалось специальное устройство, входящее в состав системы Биоток SpaceVision. Анализировались фрагменты ЭГ, записанные в течение 8 секунд с частотным разрешением 0,25 Гц. Полоса

фильтрации составила 0,5-15 Гц. Анализу подвергались спектрограммы при значениях ИР > 0,2. Картирование было многоканальным. При картировании в ЛП одновременно регистрировались спектры в одной из ЛВ (5 каналов), с аблационного электрода (1 канал), с полюсов электрода в КС (5 каналов) (рис. 1). Постоянная регистрация спектров в КС проводилась для оценки временной стабильности ДЧ. Непосредственно в ЛП спектральные характеристики регистрировались в 5 фиксированных позициях в следующих областях: задней и передней стенках, крыше и ушке предсердия, а также в МПП. В устье каждой ЛВ по его периметру ДЧ определялась в 5 фиксированных позициях. Частотное картирование ПП осуществлялось последовательно с помощью аблационного электрода в 5 в следующих областях: задней стенке, области МПП, ушке предсердия и в устьях верхней и нижней полых вен. Также регистрировались ДЧ в КС.

Значения ДЧ в различных позициях регистрировались на электроанатомической карте, в результате чего получалась цветная частотная биатриальная карта. Количество точек регистрации ДЧ было меньше, чем точек при построении анатомической карты вследствие того, что на последнюю можно было переносить только 1 значение ДЧ. Вследствие этого одновременно зарегистрированные величины ДЧ могли фиксироваться в навигационной системе только последовательно. Слишком большое количество точек регистрации спектров привело бы к неоправданному затягиванию процедуры.

При регистрации частотного спектра на синусовом ритме по методике M.J.C.Pachon et al. [18] проводилось дискретное преобразование Fourier с частотным разрешением 0,25 Гц в диапазоне 0,5-500 Гц. Время записи также составило 8 секунд. Регистрация спектров проводилась в тех же позициях, что и на фоне ФП. Фибриллярным (фракционированным) считали спектр, в котором имелось не менее 2 существенных гармоник кроме ДЧ (рис. 2).

Автоматическая регистрация КФЭГ проводилась с использованием системы Биоток SpaceVision (Биоток, Россия). Алгоритм регистрации соответствовал общепринятым стандартам [29]. Регистрация проводилась в каждой точке при построении электроанатомической карты. Записывались фрагменты длительностью 8 с. Детекция КФЭГ осуществлялась при соблюдении следующих условий: 1) превышении амплитуды сигнала

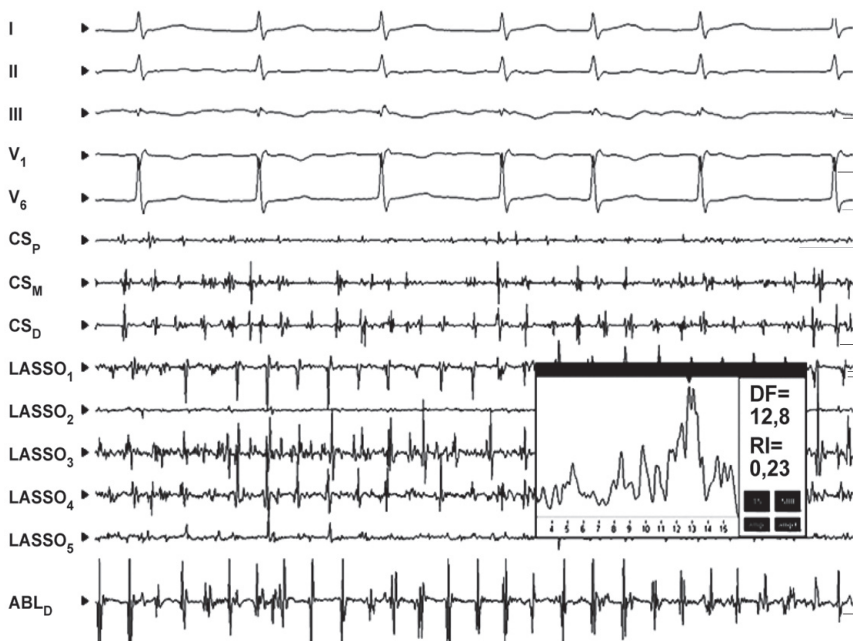


Рис. 1. Комплексный характер ЭГ сигнала из устья левой верхней ЛВ, зарегистрированный с 3 пары полюсов электрода Lasso и его спектр при фибрилляции предсердий; DF - доминантная частота; RI - индекс регулярности.

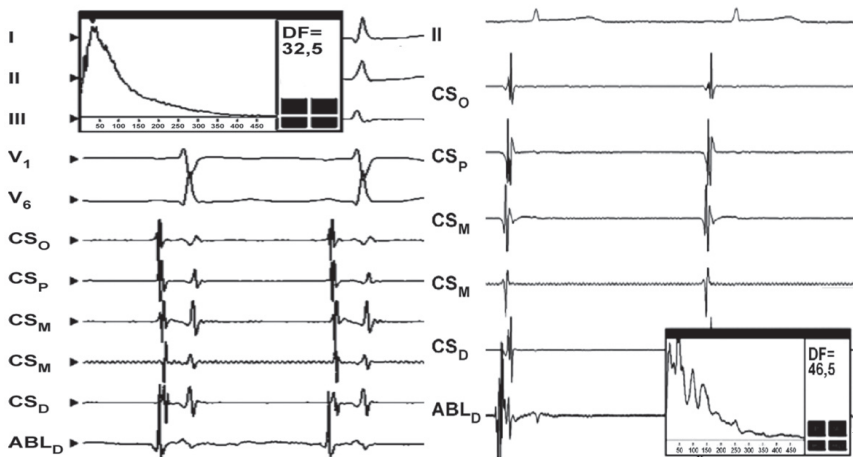


Рис. 2. Характер электрограммы, зарегистрированной с аблационного электрода и ее спектр на синусовом ритме: а - зона компактного миокарда предсердий, б - зона фибриллярного миокарда предсердий.



порога чувствительности, 2) сигнал должен был быть высокочастотным и его длительность не превышала выбранного времени (критерий локальности) и 3) сигнал начинался за пределами рефрактерного периода после предыдущего спайка. Порог чувствительности составил 0,1 мВ, длительность сигнала не более 10 мс (для отсечения потенциалов отдаленного поля), рефрактерный период - 30 мс (для исключения ошибочной детекции одного многокомпонентного потенциала в виде нескольких отдельных спайков) (рис. 3).

Статистическая обработка производилась с помощью параметрических методов (парный критерий Стьюдента), результаты представлены в виде M.S.

### ПОЛУЧЕННЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ

Реконструкция ПП и ЛП проведена всем 45 пациентам. Частотное картирование на фоне ФП проведено у 29 пациентов (24 с пароксизмальной и 5 с хронической ФП). На фоне синусового ритма спектральный анализ оказался возможным у 11 пациентов с пароксизмальной ФП. Частотное картирование на фоне ФП и синусового ритма у одного и того же пациента не проводилось. Регистрация КФЭГ на фоне ФП проведена у 36 пациентов, при этом у 8 из этих пациентов был также проведен спектральный анализ на синусовом ритме. Для построения биатриальной анатомической карты с регистрацией КФЭГ оказалось достаточно 113±24 точек (84±18 для ЛП и 29±7 для ПП). Время, затраченное на эту процедуру, составило 28,8±7,6 мин. У 5 пациентов первым этапом было проведение реконструкции ПП и ЛП без регистрации КФЭГ. Была зарегистрирована 121±14 точка, время построения - 16,8±5,6 мин. Для построения биатриальной частотной карты на фоне ФП и на синусовом ритме регистрировались 35 точек в фиксированных позициях (5 из них находились в коронарном синусе и все время оставались стабильными). Время, требуемое для проведения картирования во время ФП и синусового ритма практически не отличалось и составило 10,4±4,5 мин.

При пароксизмальной ФП получены следующие средние значения ДЧ в ЛП: устье левой верхней ЛВ спереди - 10,2±2,3 Гц, сзади - 8,4±1,8 Гц; устье левой нижней ЛВ спереди - 8,3±2,1 Гц, сзади - 7,4±1,6 Гц; устье правой верх-

ней ЛВ спереди - 7,0±2,4 Гц, сзади - 8,6±2,3 Гц, устье правой нижней ЛВ спереди - 7,4±1,6 Гц, сзади - 8,1±1,6 Гц; крыша ЛП - 7,2±1,9 Гц; задняя стенка ЛП - 5,8±1,6 Гц; передняя стенка ЛП - 5,6±1,6 Гц; ушко ЛП - 7,3±1,8 Гц, МПП - 7,9±2,1 Гц. В КС средняя ДЧ составила 6,4±1,8 Гц. В ПП величины ДЧ были несколько ниже: устье верхней полой вены - 5,3±1,9 Гц, устье нижней полой вены 4,9±1,3 Гц, МПП - 5,6±1,4 Гц, задняя стенка ПП - 4,8±1,4 Гц, ушко ПП - 5,1±1,3 Гц. На одного пациента приходилось по 3,8±1,1 участков с наибольшими ДЧ. Все они находились в ЛП. Средняя ДЧ в ЛП составила 8,1±2,7 Гц, в ПП она была достоверно ниже 5,1±2,1 Гц (P<0,05). При хронической ФП средняя ДЧ в ЛП и ПП достоверно не различалась (8,5±2,2 Гц, и 7,9±2,3 Гц (P>0,5)).

### Пространственное распределение зон с наличием КФЭГ во время ФП

Достаточно детальная регистрация КФЭГ у 31 пациента с пароксизмальной ФП позволила выделить несколько областей преимущественной их локализации. Это прежде всего МПП слева (КФЭГ зарегистрированы в 10,3±3,1 из 22,6±5,6 точек регистрации ЭГ в

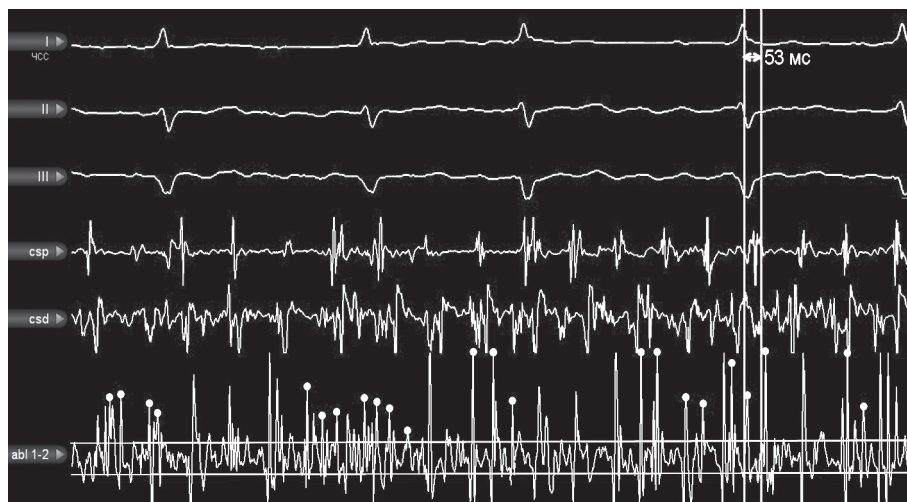


Рис. 3. Автоматическая регистрация КФЭГ. Горизонтальными линиями обозначена зона порога чувствительности. Точками обозначены ЭГ, удовлетворяющие критериям фракционированности.

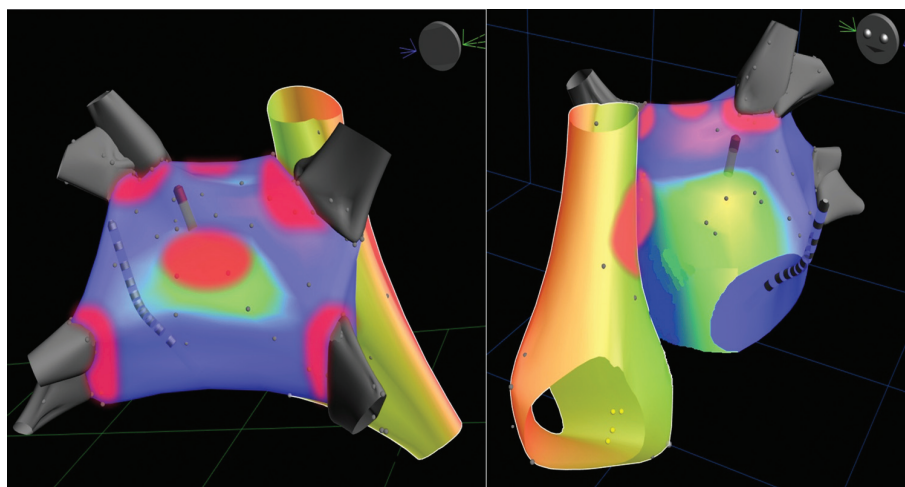


Рис. 4. Анатомическая биатриальная спектральная карта, фиолетовым цветом выделены области наибольших доминантных частот (область левой верхней ЛВ спереди и область правой верхней ЛВ сзади); Красным цветом отмечены зоны, где выявлялись КФЭГ более чем в 25% случаев.

данной области (46%), крыша левого предсердия, антрумы и устья верхних ЛВ ( $13,3 \pm 5,7$  из  $36,4 \pm 7,2$  точек - 37%). КФЭГ регистрировались в КС (преимущественно в проксимальных отделах) в  $2,1 \pm 1,1$  из 5 точек (42%). Реже КФЭГ фиксировались антрумах и устьях нижних ЛВ - в  $2,2 \pm 1,9$  из  $7,2 \pm 2,5$  точек (31%) справа и в  $2,1 \pm 1,7$  из  $9,4 \pm 3,1$  точек слева (22%). По задней стенке ЛП КФЭГ регистрировались в 2 из 7 точек (29%). В правом предсердии наиболее часто КФЭГ отмечались в области МПП (в 3,2 из 8,4 точек (38%). Во всех остальных регионах ПП и ЛП КФЭГ регистрировались менее чем в 20% картируемых точек. При хронической ФП области с КФЭГ более равномерно распределялись по обоим предсердиям.

Сравнение локализации участков с высокими ДЧ с областями регистрации КФЭГ у пациентов с пароксизмальной ФП оказалось довольно затруднительным вследствие разного количества регистрируемых точек (рис. 4 - цветное изображение см. на вклейке). При сравнении средних значений какой-либо связи между расположением точек регистрации наибольших ДЧ и областей с наличием КФЭГ не было выявлено. Однако при анализе результатов у каждого конкретного пациента оказалось, что в 77% случаев в непосредственной близости от точек регистрации наибольших ДЧ регистрируются области с КФЭГ.

Спектральный анализ на синусовом ритме удалось провести 11 пациентам с пароксизмальной ФП, у которых до спонтанного или индуцированного возникновения ФП поддерживался устойчивый синусовый ритм. Антиаритмические препараты до аблации они не получали. В ходе процедуры картирования пациентам не вводились препараты, могущие повлиять на электрофизиологические свойства предсердий. Средняя частота синусового ритма во время картирования составила  $78,6 \pm 11,3$  /мин. На одного пациента в среднем было выявлено  $7,6 \pm 2,8$  участков с наличием «гнезд» ФП. В коронарном синусе они не были выявлены ни в одном случае. Таким образом, спектр фибриллярного миокарда был выявлен в 25% из 30 точек картирования. Но нужно учесть два момента: в некоторых областях ЛВ плотность картирования была высока (5 точек на одну ЛВ), в других - намного ниже. Если принять каждую ЛВ за одну область, то фракционированный спектр был выявлен в 54% случаев (хотя это не совсем корректно вследствие того, что он не всегда выявлялся в устьях всех ЛВ).

По результатам картирования фибриллярный миокард чаще всего был локализован в области верхних ЛВ и крыши ЛП (у 6 из 8 пациентов в области левой верхней ЛВ (75%), у 7 из 8 пациентов в устье верхней правой ЛВ и в области крыши предсердия (88%). Также часто фракционированный спектр регистрировался в области МПП слева и в устье ВПВ (7 из 8 пациентов - 88%). Несколько реже признаки фибриллярного миокарда выявлялись в устьях нижних ЛВ (у 4 из 8 (50%) в устье правой и у 5 из 8 (63%) в устье левой нижней ЛВ).

Сопоставление полученных результатов показало, что чаще всего области регистрации КФЭГ во время ФП и фракционированных спектров на синусовом

ритме принципиально совпадали (более точный вывод сделать трудно из-за разницы в детальности картирования). И тот и другой феномены наиболее часто отмечались в МПП слева, крыше ЛП и устьях верхних ЛВ. Отличие наблюдалось в области устья ВПВ: там КФЭГ практически не регистрировались.

Таким образом была продемонстрирована возможность достаточного быстрого проведения картирования доминантных частот и зон КФЭГ с помощью оригинального оборудования с выполнением анализа данных в режиме реального времени. Подтвержден факт наличия частотного градиента между правым и левым предсердиями при пароксизмальной ФП и отсутствие его при хронической форме аритмии. Выявлена большая степень соответствия зон регистрации КФЭГ на фоне ФП и зон фибриллярного миокарда на синусовом ритме за исключением областей синоатриального и атриоventрикулярных узлов, где фибриллярный миокард регистрировался постоянно, а КФЭГ - нет. Отмечено, что зоны предсердного миокарда с наличием КФЭГ часто окружают области регистрации наибольших ДЧ.

При проведении всего объема исследования (и определение ДЧ и регистрация КФЭГ) общее время, затраченное на построение всех 3 карт (анатомической, частотной и карты распределения КФЭГ) увеличилось на 22 мин (с 17 до 39 мин) по сравнению со временем построения анатомической карты. Мы не считаем такую задержку операционного процесса неприемлемой, хотя она оказалась довольно велика. Отметим, что частотное картирование мы не совмещали с анатомическим, а проводили отдельно, чтобы оценить его длительность. Если же совместить эти два процесса, то можно получить экономию времени до 10 мин. Правда, следует заметить, что при частотном картировании фиксировались только 30 точек, что явно недостаточно для детальной оценки. Мы сознательно ограничились небольшим количеством точек на этапе отработки методики. Представляется, что при накоплении опыта и одномоментном проведении анатомического, частотного и КФЭГ-картирования картирования можно снизить время этого этапа операции при увеличении детализации регистрации ДЧ.

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Как было упомянуто в введении, впервые проведение спектрального анализа во время ФП в клинике было описано P.Sanders et al. в 2005 г [17]. Авторы не имели возможности анализа информации в ходе процедуры, оперирующий хирург не знал о результатах частотного картирования. Проведенный ретроспективный анализ показал, что при воздействии в областях с наиболее высокими ДЧ (со значениями данного параметра на 20%, чем в соседних областях) в 87% случаев наблюдались увеличение цикла ФП и ее купирование при пароксизмальной форме аритмии.

Однако исследований, в которых бы аблация ФП проводилась с направленным воздействием на области с высокой ДЧ практически нет. Возможно, это связано с тем, что участков с ДЧ, значимо превосходящей таковую в соседних областях, выявляется немного

(не более 10) и ориентироваться только на них может оказаться недостаточным. Кроме того, P.Sanders et al. отметили, что купирование ФП не обязательно было связано с аблацией зоны с наибольшей ДЧ. Они предположили, что для успеха процедуры, по-видимому, требуется воздействие на несколько участков с высокой ДЧ, а также отметили, что пространственно-временная стабильность этого параметра при ФП все же далеко не стопроцентная [17].

В недавно опубликованной работе E.Yokoуama et al. привели данные о том, что спектральный анализ помогает выявлять участки, критичные для поддержания пароксизмальной ФП, которые расположены вне легочных вен. Оказалось, что после проведения циркулярной изоляции ЛВ у пациентов с наиболее высокой ДЧ в ЛВ аритмия не провоцировалась, а в группе пациентов с наибольшей ДЧ в коронарном синусе или правом предсердии вызвать ФП удалось в 45,5% [20] (отметим в скобках, что неиндуцируемость ФП в конце процедуры аблации еще не гарантирует хорошего отдаленного результата).

K.Yoshida et al. оценили долговременную эффективность РЧА персистентной ФП у 100 пациентов, которым проводилась изоляция ЛВ и аблация зон КФЭГ. Оказалось, что в группе пациентов, у которых непосредственно после аблации отмечалось снижение ДЧ на 11% и более (ДЧ определяли в коронарном синусе и по отведению  $V_1$ ), хороший эффект без антиаритмической терапии в течение более 1 года сохранялся в 77%. В случае меньшего снижения ДЧ результат был значительно хуже - 23%. Авторы считают, что степень снижения ДЧ является наилучшим предиктором эффективности РЧА ФП и предлагают его в качестве критерия окончания процедуры [21].

S.Lazar et al. в клинике подтвердили (ранее это было показано в ряде экспериментальных исследований) факт наличия частотного градиента между левым и правым предсердиями при пароксизмальной ФП (в ЛП она выше), что определяет его большую аритмогенность при данной форме аритмии. При персистентной форме ФП такой градиент отсутствовал [22]. Наши результаты также подтверждают наличие частотного градиента между ЛП и ПП при пароксизмальной ФП и отсутствие его при хронической форме аритмии.

Y.J.Lin et al. провели частотный анализ в 2 группах пациентов с пароксизмальной ФП. У 31 пациента аритмогенными были ЛВ, в которых отмечалась наиболее высокая ДЧ. У 12 пациентов аритмогенной оказалась верхняя полая вена, и наибольшая ДЧ регистрировалась в ней. На основании этого авторы сделали вывод о том, что эмпирическая изоляция ЛВ не всегда будет эффективной [23].

Таким образом, практически все публикации говорят о целесообразности и информативности определения ДЧ в различных отделах предсердий при пароксизмальной ФП. Наши результаты в целом подтверждают литературные данные, хотя из-за относительно небольшого количества пациентов и не очень длительных сроков наблюдения мы не рискнули делать какие-то определенные выводы. Все же практическая ценность спектрального анализа во время ФП представ-

ляется пока довольно ограниченной или не полностью оцененной. Это может быть связано с методическими трудностями получения (как правило, использовалось последовательное, а не параллельное картирование) и интерпретации сигнала (обработка проводилась ретроспективно). Перспективы спектрального анализа при персистентной и хронической ФП представляются сомнительными из-за изменения механизма аритмии и меньшей важности локальных источников ее поддержания [22].

В отличие от частотного картирования анализ ЭГ во временном домене (КФЭГ) нашел большее практическое применение. Это может быть связано с относительной простотой методики, необязательностью наличия специального оборудования и возможностью анализа в ходе процедуры. Кроме того, областей с КФЭГ выявляется значительно больше, чем зон, где имеются большие значения ДЧ и значимый градиент этого параметра по сравнению с окружающим миокардом предсердий.

K.Nademanee et al. в 2008 г. опубликовали результаты РЧА с ориентацией на КФЭГ у 635 пациентов разными формами ФП. Через более чем 2 года наблюдения эффективность вмешательства составила 81,4% (от 71% при постоянной ФП до 89% при пароксизмальной форме аритмии). Правда, 48% пациентов подверглись более чем 1 процедуре (от 2 до 4) [24]. Несколько ранее H.Oral et al. представили менее обнадеживающие результаты. Возможно, это связано с тем, что РЧА проводилась только пациентам с хронической ФП, в правом предсердии воздействий не было. Средняя длительность РЧ-аппликаций составила  $36 \pm 13$  мин. Отдаленная эффективность после одной процедуры без антиаритмической терапии составила 33%. Авторы сделали вывод об «умеренном кратковременном» эффекте данной методики при хронической ФП [25]. Тем не менее аблация КФЭГ применяется многими авторами как компонент модификации субстрата персистентной и хронической ФП, как правило, на последнем этапе аблации ФП [26, 27].

В ранних работах анализ КФЭГ проводился электрофизиологом субъективно. К настоящему времени разработаны и коммерчески доступны довольно совершенные алгоритмы автоматической обработки данных, облегчающие и стандартизирующие этот процесс [28, 29]. Можно ожидать дальнейшего распространения РЧА с ориентацией на КФЭГ как вспомогательного этапа после изоляции ЛВ и создания линейных повреждений. На современном этапе преобладает синтетический многокомпонентный подход к РЧА ФП, так как ни одна методика в изолированном виде себя не оправдала. Автоматическая детекция КФЭГ, проведенная в нашем исследовании показала высокую точность выявления таких ЭГ (в ряде случаев результаты дополнительно просматривались после исследования). Мы считаем, что на современном этапе для адекватного и быстрого картирования зон КФЭГ обязательно использование автоматических методов анализа.

Спектральный анализ и оценка ЭКГ на синусовом ритме, предложенные в 2004 г. группой авторов из Бразилии пока не нашел широкого применения. Методика



относительно проста и, в принципе, для ее использования даже не обязателен спектральный анализ. При использовании спектрального анализа электрофизиолог проводит только быстрый качественный анализ формы спектрограмм, что упрощает процедуру картирования. Авторы показали, что можно обойтись регистрацией ЭГ (в диапазоне 100-500 Гц и 300-500 Гц) и выявлять фибриллярный миокард (или «гнезда ФП») по фракционированности сигнала. Несмотря на то, что исходно методика предложена с использованием спектрального анализа, большая ширина полосы фильтрации, а также возможность просто оценки характера ЭГ говорят о том, что анализ фактически осуществляется во временном домене. Авторы привели отличные результаты у 34 пациентов (94% эффективности в сроки около года), причем РЧА проводилась пациентам не только с пароксизмальной, но и персистентной ФП [18]. Аблацию «гнезд ФП» применил в своей клинике А. Natale в дополнение к изоляции антрумов ЛВ и верхней полой вены. Дополнение РЧА воздействием на фибриллярный миокард на синусовом ритме (группа из 157 пациентов) позволила снизить количество рецидивов с 20% до 11% при пароксизмальной ФП и с 30% до 20% при персистентной и хронической ФП [27].

Концепция роли фибриллярного миокарда при всей своей привлекательности может восприниматься неоднозначно. Так, K. Roberts-Thomson et al., проведя детальное электроанатомическое картирование правого предсердия и анализ ЭГ на синусовом ритме, показали что КФЭГ регистрируются в областях с низкими вольтажом и скоростью проведения, а также довольно тесно коррелируют с возрастом, то есть вероятно, что они связаны с процессом фиброза [32]. Оговоримся, что исследование проводилось не у пациентов с ФП и поэтому его результаты не могут служить очень веским аргументом против гипотезы M. Pachon et al. Проведение дополнительной аблации на фоне синусового ритма, по нашему мнению, может положительно восприниматься по двум причинам: 1) увеличивается объем поврежденного миокарда и 2) как известно, купирование ФП во время процедуры не является гарантией эффективности РЧА ФП.

В 2008 г. Y.J. Lin et al опубликовали работу о применении спектрального анализа у пациентов с ФП на синусовом ритме с определением ДЧ. Анализировались фрагменты длительностью 1 секунда, полоса фильтрации 0-300 Гц. Аномальными считали те области предсердий, где значение ДЧ превышало 70 Гц. При детальном картировании с использованием системы NavX у 40 пациентов обнаружено 342 точки с аномальными значениями ДЧ (в среднем около 20 точек на одного пациента). Было выделено 2 группы пациентов. В одной из них участки с высокой ДЧ располагались только в ЛВ, в другой - в ЛВ и ЛП. Циркулярная изоляция ЛВ предотвращала индуцируемость ФП у 89% пациентов первой группы, 81% пациентов второй группы пришлось делать дополнительно модификацию субстрата из-за провоцируемости ФП после первого этапа РЧА. Проведенное в нашей работе сопоставление распределения зон регистрации КФЭГ и фибриллярного миокарда показало, что оба этих феномена чаще всего

наблюдались в МПП слева, крыше ЛП и в верхних ЛВ. Это может указывать на общность механизмов этих явлений. Определенную роль в этом может иметь распределение вегетативной иннервации.

Вопрос о целесообразности совместного использования разных методов анализа электрической активности предсердий у пациентов с ФП достаточно актуален, так как использование описанных выше методик неизбежно затягивает длительность РЧА, а также требует дополнительного оборудования. Несомненно, это интересно с исследовательской точки зрения, но может ли такой комплексный подход иметь практическое будущее? Воздействие на области с КФЭГ сейчас многими рассматривается как дополнительный (но почти всегда обязательный) компонент аблации при персистентной и хронической ФП [26, 27]. Некоторые авторы стали применять аблацию «гнезд ФП» как вспомогательный, либо как самостоятельный метод РЧА этой аритмии [18, 27].

В опубликованной в 2008 г. M. Stiles et al. работе по картированию высокого разрешения ФП у человека определялись участки с высокой ДЧ, области КФЭГ, а также проводилось детальное картирование предсердий с помощью 20-полусного электрода PentaRay (Biosense-Webster), имеющего 5 лепестков и позволяющего определить характер и направление локальной активации. Оказалось, что в 80% случаев зоны с наличием КФЭГ располагались в пределах 10 мм от участков с высокой ДЧ [29]. Данные, полученные в нашем исследовании (не такие детальные) также указывают на близость участков с высокими ДЧ и наличием КФГ. Это можно объяснить тем, что миокард, окружающий ротор, не способен поддерживать очень высокую частоту активации и в нем наблюдается хаотической характер распространения возбуждения [8, 9].

Опубликованы работы, показывающие что спектральный анализ с определением ДЧ в ходе РЧА, в том числе и с воздействием на области с КФЭГ, позволяет выявлять структуры, критичные для поддержания аритмии и тем самым повысить эффективность процедуры [20, 23]. Также известны данные о том, что снижение ДЧ к концу аблации может критерием окончания процедуры и предиктором ее долговременной эффективности [21]. По данным группы J. Jalife анализ ЭГ в частотном домене дает лучшие по воспроизводимости результаты, чем регистрация зон с КФЭГ, которые обладают худшей пространственно-временной устойчивостью, что может дезориентировать хирурга в ходе проведения РЧА [31].

На практике важным является тот факт, что иногда предпочтительно использование анализа частотного домена, а иногда - временного. В таких ситуациях речь не идет о совместном применении частотного картирования и регистрации КФЭГ, однако электрофизиолог должен иметь в своем арсенале оба метода. Например, при низкой и вариабельной амплитуде сигнала предпочтительно применение спектрального анализа, а при высоком уровне шума - анализ КФЭГ. Его же целесообразно использовать при наличии двойных или многокомпонентных потенциалов. При большом разбросе в частоте и морфологии ЭГ предпочтительно проводить

определение ДЧ [19]. Несомненно, что появление и совершенствование алгоритмов автоматического анализа КФЭГ еще более расширит применение этого метода в ходе процедур РЧА ФП, однако нам представляется, что и спектральный анализ займет свое определенное место в арсенале методов исследования этой аритмии и диагностических приемов, способствующих повышению эффективности ее радикального лечения.

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ

В данной работе авторы не ставили себе целью всесторонне оценить методы анализа ЭГ у пациентов

с ФП и расставить все точки над *i*. Мы не представили собственных клинических результатов РЧА ФП с использованием различных методик картирования, так как пока не располагаем большим материалом, позволившим бы сделать четкие выводы. Авторы постарались представить спектр этих методик и показать, что они вполне осуществимы на практике и, при наличии необходимого оборудования и программного обеспечения, могут использоваться в режиме реального времени, не сильно увеличивая время операции и предоставляя достоверную информацию, имеющую научное и практическое значение.

### ЛИТЕРАТУРА

1. Moe G.K. On the multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // *Arch. Int. Pharmacodyn. Ther.* - 1962. - Vol. 140. - P. 183-188.
2. Allesie M.A., Lammers W.J.E.P., Bonke F.I.M., Hollen J. Experimental evaluation of Moe's multiple wavelet hypothesis of atrial fibrillation // Zipes J.P., Jalife J., (eds.). - "Cardiac arrhythmias". - New York: Grune & Stratton. - 1985. - P. 265-276.
3. Wells J.L., Jr., Karp R.B., Kouchoukos N.T., et al. Characterization of atrial fibrillation in man: studies following open heart surgery // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1978. - Vol. 1. - P. 426-438.
4. Cox J.L., Canavan T.E., Schuessler R.B., et al. The surgical treatment of atrial fibrillation. II. Intraoperative electrophysiologic mapping and description of the electrophysiologic basis of atrial flutter and fibrillation // *J. Thorac. Cardiovasc. Surg.* - 1991. - Vol. 101. - P. 406-426.
5. Gerstenfeld E.P., Sahakian A.V., Swiryn S. Evidence for transient linking of atrial excitation during atrial fibrillation in humans // *Circulation.* - 1992. - Vol. 86. - P. 375-382.
6. Botteron G.W., Smith J.M. Quantitative assessment of the spatial organization of atrial fibrillation in the intact human heart // *Circulation.* - 1996. - Vol. 93. - P. 513-518.
7. Harada A., Sasaki K., Fukushima T., et al. Atrial activation during chronic atrial fibrillation in patients with isolated mitral valve disease // *Ann. Thorac. Surg.* - 1996. - Vol. 61.
8. Konings K.T.S., Kirchhof C.J., Smeets J.R., et al. High-density mapping of electrically induced atrial fibrillation in humans // *Circulation.* - 1994. - Vol. 89. - P. 1665-1680.
9. Konings K.T.S., Smeets J.L.R.M., Penn O.C., et al. Configuration of unipolar atrial electrograms during electrically induced atrial fibrillation in humans // *Circulation.* - 1997. - Vol. 95. - P. 1231-1241.
10. Jaïs P., Haïssaguerre M., Shah D. C., Chouari S., Clémenty J. Regional disparities of endocardial atrial activation in paroxysmal atrial fibrillation // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1996. - Vol. 19 [Pt. II]. - P. 1998-2003.
11. Nademanee K., McKenzie J., Kosar E., et al. A new approach for catheter ablation of atrial fibrillation: mapping of the electrophysiologic substrate // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2004. - Vol. 43. - P. 2044-2053.
12. Slocum J., Sahakian A.V., Swiryn S. Computer discrimination of atrial fibrillation and regular atrial rhythms from intra-atrial electrograms // *Pacing Clin. Electrophysiol.* - 1988. - Vol. 11. - P. 610-621.
13. Karagueuzian H.S., Khan S.S., Peters W., Mandel W.J., Diamond G.A. Nonhomogeneous local atrial activity during acute atrial fibrillation: spectral and dynamic analysis // *Pacing Clin. Electrophysiol.* 1990. - Vol. 13. - P. 1937-1942.
14. Skanes A.C., Mandapati R., Berenfeld O., Davidenko J.M., Jalife J. Spatiotemporal periodicity during atrial fibrillation in the isolated sheep heart // *Circulation.* - 1998. - Vol. 98. - P. 1236-1248.
15. Mandapati R., Skanes A., Chen J., Berenfeld O., Jalife J. Stable microreentrant sources as a mechanism of atrial fibrillation in the isolated sheep heart // *Circulation.* - 2000. - Vol. 101. - P. 194-199.
16. Mansour M., Mandapati R., Berenfeld O., et al. // Left-to-right gradient of atrial frequencies during acute atrial fibrillation in the isolated sheep heart // *Circulation.* - 2001. - Vol. 103. - P. 2631-2636.
17. Sanders P., Berenfeld O., Hocini M., et al. Spectral analysis identifies sites of high-frequency activity maintaining atrial fibrillation in humans // *Circulation.* - 2005. - Vol. 112. - P. 189-197.
18. Pachon M J.C., Pachon M E.I., Pachon M J.C. et al. A new treatment for atrial fibrillation based on spectral analysis to guide the catheter RF-ablation // *Europace.* - 2004. - Vol. 6. - P. 590-601.
19. Ng J., Goldberger J.J. Understanding and interpreting dominant frequency analysis of AF electrograms // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2007. - Vol. 18. - P. 680-685.
20. Yokoyama E., Osaka T., Takemoto Y., et al. Paroxysmal atrial fibrillation ablation maintained by nonpulmonary vein sources can be predicted by dominant frequency analysis of atriopulmonary electrograms // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2009. - Vol. 20. - P. 630-636.
21. Yoshida K., Chugh A., Good E., et al. A critical decrease in dominant frequency and clinical outcome after catheter ablation of persistent atrial fibrillation // *Heart Rhythm.* - 2010. - Vol. 7. - P. 295-302.
22. Lazar S., Dixit S., Marchlinski F.E., et al. Presence of left-to-right atrial frequency gradient in paroxysmal but not persistent atrial fibrillation in humans // *Circulation.* - 2004. - Vol. 110. - P. 3181-3186.
23. Lin Y.J., Tai C.T., Kao T., et al. Frequency analysis in different types of atrial fibrillation // *J. Am. Coll. Cardiol.* - 2006. - Vol. 47. - P. 1401-1407.
24. Nademanee K., Schwab M.C., Kosar E.M. et al. Clinical outcomes of catheter substrate ablation for high-risk patients with atrial fibrillation // *J. Am. Coll.* - 2008. - Vol. 51. - P. 43-49.
25. Oral H., Chugh A., Good E., et al. Radiofrequency



- catheter ablation of chronic atrial fibrillation guided by complex electrograms // *Circulation*. - 2007. - Vol. 115. - P. 2606-2612.
26. Jais P., O'Neill M.D., Takahashi Y., et al. Stepwise catheter ablation of chronic atrial fibrillation: importance of discrete anatomic sites for termination // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - Vol. 17. - P. S28-S36.
27. Arruda M., Natale A. The adjunctive role of nonpulmonary venous ablation in cure atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2006. - Vol. 17. - P. S37-S43.
28. Verma A., Novak P., Macle L., et al. A prospective multicenter evaluation of ablating complex fractionated electrograms (CFEs) during atrial fibrillation (AF) identified by automatic mapping algorithm: acute effects on AF and efficacy as an adjuvant strategy // *Heart Rhythm*. - 2008. - Vol. 5. - P. 198-205.
29. Stiles M.K., Brooks A.G., Kuklik P., et al. High-density mapping of atrial fibrillation: relationship between high-frequency activation and electrogram fractionation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2008. - Vol. 19. - P. 1245-1253.
30. Calò L., De Ruvo E., Sciarra L., et al. Diagnostic accuracy of a new software for complex fractionated electrograms identification in patients with persistent and permanent atrial fibrillation // *J. Cardiovasc. Electrophysiol.* - 2008. - Vol. 19. - P. 1024-1030.
31. Grzeda K., Noujaim S.F., Berenfeld O., Jalife J. Complex fractionated electrograms: properties of time-domain versus frequency-domain methods // *Heart Rhythm*. - 2009. - Vol. 6. - P. 1475-1482.
32. Roberts-Thomson K.C., Kistler P.M., Sanders P., et al. Fractionated atrial electrograms during sinus rhythm: relationship to age, voltage, and conduction velocity // *Heart Rhythm*. - 2009. - Vol. 6. - P. 587-591.

#### АНАЛИЗ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ПРЕДСЕРДИЙ У ПАЦИЕНТОВ С МЕРЦАТЕЛЬНОЙ АРИТМИЕЙ

*А.И.Оферкин, А.И.Петш, М.П.Шпилевой, Е.А.Покушалов, С.Е.Мамчур, И.В.Гушчин, А.А.Терешин*

С целью изучения практических аспектов проведения спектрального анализа и регистрации зон с наличием комплексных фракционированных электрограмм (КФЭГ), возможности получения достаточно полной и достоверной информации в реальном времени обследовано 45 пациентов (35 мужчин и 10 женщин) в возрасте  $53,6 \pm 10,4$  лет, из них 40 (89%) с пароксизмальной фибрилляцией предсердий (ФП) и 5 - с хронической ФП (11%), которым проводилась радиочастотная абляция (РЧА) субстрата аритмии. Передне-задний размер левого предсердия (ЛП) составил  $44,6 \pm 8,1$  мм, фракция выброса левого желудочка (ЛЖ) -  $57,2 \pm 7,3\%$ . Одновременно с построением биатриальной карты проводилась регистрация частотных спектров и зон КФЭГ, после этого приступали к процедуре РЧА. Реконструкция предсердий проведена всем 45 пациентам., частотное картирование на фоне ФП проведено у 29 пациентов, на фоне синусового ритма - у 11. Регистрация КФЭГ на фоне ФП проведена у 36 пациентов. По результатам картирования фибриллярный миокард чаще всего был локализован в области верхних легочных вен и крыши левого предсердия. Таким образом была продемонстрирована возможность достаточного быстрого проведения картирования доминантных частот и зон КФЭГ с выполнением анализа данных в режиме реального времени. Подтвержден факт наличия частотного градиента между правым и левым предсердиями при пароксизмальной ФП и отсутствие его при хронической форме аритмии. Выявлена большая степень соответствия зон регистрации КФЭГ на фоне ФП и зон фибриллярного миокарда на синусовом ритме за исключением областей синоатриального и атриовентрикулярных узлов, где фибриллярный миокард регистрировался постоянно, а КФЭГ - нет.

#### ANALYSIS OF ATRIAL ELECTRICAL ACTIVITY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION

*A.I. Oferkin, A.I. Petsh, M.P. Shpilevoy, E.A. Pokushalov, S.E. Mamchur, I.V. Gushchin, A.A. Tereshin*

To study practical aspects of the spectral analysis and to identify areas of complex fractionated electrograms (CFEG), as well as to obtain a reasonably comprehensive and true information in the real time mode, 45 patients (35 men and 10 women) aged  $53.6 \pm 10.4$  years were examined, 40 ones of them (89%) suffered from paroxysmal atrial fibrillation and 5 subjects (11%), from chronic atrial fibrillation. In the study subjects, the radiofrequency ablation of the arrhythmia substrate was carried out. The antero-posterior diameter of the left ventricle made up  $44.6 \pm 8.1$  mm, the left ventricle ejection fraction was  $57.2 \pm 7.3\%$ . Simultaneously with the biatrial mapping, recording of the frequency spectra and areas of CFEG was made. Then, radiofrequency ablation was started. The reconstruction of atria was performed in all 45 patients; the frequency mapping was made at the background atrial fibrillation in 29 subjects and at the sinus rhythm, in 11 ones. CFEG at the background of atrial fibrillation were recorded in 36 patients.

According to the data of mapping, the fibrillating myocardium was most often located in the area of the upper pulmonary veins and the left atrium roof. Thus, a possibility of the reasonable fast conduct of mapping of dominant frequencies and areas of CFEG with the data analysis in the real time mode was demonstrated. The presence of frequency gradient between the right and left atria in paroxysmal atrial fibrillation, with its absence in chronic atrial fibrillation, was confirmed. A more pronounced correlation between areas with the CFEG registration at the background of atrial fibrillation and areas of fibrillating myocardium at the sinus rhythm was revealed, excluding sino-atrial and atrio-ventricular nodes where the fibrillating myocardium was observed constantly, as opposed to CFEG.