<https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-5-8>

НЕИНВАЗИВНАЯ ДИАГНОСТИКА И АБЛАЦИЯ АРИТМИЙ - МИФ ИЛИ РЕАЛЬНОСТЬ?

А.Ш.Ревিশвили

ФГБУ «НМИЦ хирургии им. А.В.Вишневого» Минздрава РФ, Москва

В связи с публикацией обзора С.В.Королева и соавторов «Перспективы неинвазивной абляции желудочковых тахикардий у больных со структурной патологией сердца» («Вестник аритмологии» №2 за 2020 год) обсуждаются актуальные преимущества и недостатки стереотаксической радиоабляции аритмий.

Ключевые слова: неинвазивное картирование; стереотаксическая абляция; желудочковая тахикардия

Конфликт интересов: не заявляется

Рукопись получена: 26.08.2020 **Принята к публикации:** 29.08.2020

Ответственный за переписку: Амиран Шотаевич Ревিশвили, E-mail: amirevi@mail.ru

Для цитирования: Ревিশвили АШ. Неинвазивная диагностика и абляция аритмий - миф или реальность? *Вестник аритмологии*. 2020;27(3): 5-8. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-5-8>.

Информация и позиция, представленные в редакционной заметке отражают мнение автора и не обязательно совпадают с мнением редакции журнала «Вестник аритмологии».

NONINVASIVE ARRHYTHMIA MAPPING AND ABLATION - MYTH OR REALITY?

A.Sh.Revishvili

Vishnevsky National Medical Research Centre of Surgery, Moscow, Russia

The Editorial paper is related to a recently published article "Prospects for non-invasive ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease" by Korolyev S. V. and co-authors in the Journal of Arrhythmology. Current advantages and problems of stereotactic radioablation are highlighted.

Key words: noninvasive mapping; stereotactic ablation; ventricular tachycardia

Conflict of Interests: nothing to declare

Received: 26.08.2020 **Accepted:** 29.08.2020

Corresponding author: Amiran Revishvili, E-mail: amirevi@mail.ru

For citation: Revishvili ASh. Noninvasive arrhythmia mapping and ablation – myth or reality? *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(3): 5-8. <https://doi.org/10.35336/VA-2020-3-5-8>.

Opinion and positions stated in the Editorial paper are expressed by the author, and not necessarily coincide with the opinions of the Journal Editorial board.

В 1968 году W.Sealy и коллеги из Дьюкского университета (США) первыми в условиях искусственного кровообращения выполнили успешную операцию по устранению правостороннего дополнительного предсердно-желудочкового соединения («пучка Кента») у пациента с синдромом Вольфа-Паркинсона-Уайта (синдром WPW) [1]. Важно подчеркнуть, что предварительно электрофизиологи провели поверхностное многоканальное изопотенциальное картирование (150 электродов) и получили подтверждение о наличии у пациента правостороннего бокового предвозбуждения желудочков, что характеризовалось наличием Δ -волны на традиционной электрокардиограмме. Данная кардиохирургическая операция на открытом сердце впервые объединила кардиологов, электрофизиологов и кардиохирургов, что позволило радикально устранить - «пересечь пучок электронов», как писал W.Sealy, и излечить молодого пациента от частых пароксизмов

наджелудочковых тахикардий. В течение 25 лет хирургическое лечение аритмий являлось основным методом радикального устранения наджелудочковых и желудочковых тахикардий.

В начале 80-х, сначала используя метод фулгурации, а затем в 90-х годах прошлого столетия, с внедрением метода радиочастотной абляции (РЧА) инвазивные электрокардиофизиологи осуществили прорыв в области катетерной диагностики (электрофизиологическое исследование) механизмов аритмий, и как следствие их эффективной РЧА, включая фибрилляцию предсердий (ФП) и желудочковые тахикардии (ЖТ). Наступила эра катетерной абляции аритмий, как метода выбора в лечении подавляющего большинства тахикардий, что подтверждают и последние клинические рекомендации [2].

Однако, отдаленная эффективность однократных процедур РЧА или криоабляции легочных вен и левого

предсердия не превышает 20-40% у пациентов с длительно персистирующими формами ФП. Эффективность РЧА «ишемических» ЖТ в сроки до 12 месяцев после процедуры не превышает 50% и сопровождается достаточным количеством серьезных осложнений (от 6 до 15%) и послеоперационной летальностью от 2 до 10% [3].

В 2008 году S.Soltys и соавт. одними из первых использовали стереотаксическую радиоабляцию при лечении больного с саркомой сердца [4], что наряду с экспериментальными исследованиями группы A.Sharma [5] по радиоабляции предсердий послужили триггером для начала большого числа экспериментальных и небольших серий клинических исследований в области экстракорпоральной стереотаксической радиоабляции аритмий (Stereotactic Arrhythmia Radioablation - STAR).

При стереотаксической лучевой терапии используется дозированное наружное ионизирующее облучение биологического объекта с наведением луча в режиме 3-5 D. Стереотаксическая лучевая терапия широко используется для лечения опухолей мозга, а в последние годы, с внедрением методов контроля (gating) дыхательных движений грудной клетки, а также компьютерной томографической (КТ) реконструкции и контроля положения зоны облучения, эффективно используется для радиоабляции экстракраниальных новообразований и метастазов. STAR становится новым направлением в неинвазивной абляции и, прежде всего, жизнеугрожающих ЖТ.

Параллельно, в 2008-2010 годах нами были опубликованы первые клинические результаты применения оригинальной системы неинвазивного многоканального компьютерного картирования (система Amyscard, РФ) для эндо- и эпикардиальной топической диагностики предсердных и желудочковых аритмий [6]. Данная система неинвазивного картирования разрабатывалась для последующей инвазивной, а в перспективе и неинвазивной абляции аритмий сердца.

Следующим этапом или возможно вехой в разработке новых методов лечения аритмий, после 25-летнего «господства» катетерной абляции, стала работа P.Cuculich и соавт., опубликованная в журнале *N Engl J Med* в 2017 году [7]. Авторам, с помощью неинвазивного картирования (ECGI) и STAR удалось провести эффективное лечение желудочковых аритмий у 5-ти больных. В сроки до 6 месяцев число эпизодов ЖТ уменьшилось с 6577 до 4. Учитывая, что это были больные с резко сниженной фракцией выброса левого желудочка, частыми и рефрактерными к антиаритмической терапии и РЧА желудочковыми аритмиями, публикации и доклады P.Cuculich на международных конференциях способствовали дальнейшему расширению клинических исследований в области неинвазивной абляции аритмий.

В нескольких клиниках мира, где имелись стереотаксические радиоабляционные установки, работающие от линейных ускорителей, которые ранее использовались для лечения онкологических больных, они были применены для лучевой абляции жизнеугрожающих ЖТ [8]. Этические комитеты и FDA дали разрешения на проведение исследовательских работ в ряде клиник США. В I/II фазе проспективного исследова-

ния C.Robinson, P.Cuculich и соавт. использовали неинвазивную радиоабляцию сердца (ENCORE-VT), где в диагностическом плане впервые была использована методика ECGI, КТ, контрастное магнитно-резонансное томографическое исследование, позиционно-эмиссионная томография для локализации зон фиброза и «электрического» выхода (exit-point) ЖТ из этой зоны. Именно в эту зону интереса проводили лучевые воздействия с помощью системы Varian TrueBeam и Edge. Доза облучения составила 25 Гр, среднее время воздействия 15,3 мин (5,4 - 32,3 мин). Лучевые осложнения выявлены у 10,5% пациентов, включая перикардит и пневмонит, которые были успешно пролечены медикаментозно. У 94% пациентов уменьшилось число желудочковых экстрасистол (ЖЭ) и ЖТ, а уровень снижения числа ЖТ более 75% был достигнут у 89% больных. Выживаемость в этой крайне тяжелой группе больных (фракция выброса левого желудочка менее 25%) к 6 месяцу после процедуры составила 89%, через 12 месяцев - 72% [8]. В выступлении на съезде HRS в 2020 году C.Robinson отметил, что в сроки до 2-х лет выживаемость в этой группе больных составила 52%. В 3-х случаях возникли отдаленные осложнения (через 24 месяца): перикардит, пневмонит и фистула между пищеводом и предсердием, что потребовало хирургического вмешательства.

В обзоре С.В.Королёва и соавт., опубликованном в «Вестнике аритмологии» был представлен подробный анализ методов лучевой абляции ЖТ у больных со структурной патологией сердца [9]. В анализ включены 54 клинических случая STAR ЖТ и ЖЭ выполненных в 9 клиниках мира с использованием стереотаксических устройств для лучевой терапии (CyberKnife, Gamma Knife, Varian) с эффективностью 90% (уменьшение числа эпизодов ЖТ и ЖЭ по данным холтеровского мониторирования, результатам опросов имплантированных кардиовертеров-дефибрилляторов (ИКД) и систем ресинхронизирующей терапии с функцией дефибрилляции (CRT-D)).

Результаты, безусловно, обнадеживали, если бы не публикация в журнале *Heart Rhythm* в августе 2020 года статьи C.Gianni и A.Natale по радиоабляции желудочковых тахикардий у 5 пациентов, 4 из которых перенесли операции на сердце и 100% - катетерную РЧА по «гомогенизации» аритмологического субстрата в левом желудочке сердца [10]. Средняя фракция выброса левого желудочка составила $35 \pm 15\%$. Абляция в режиме STAR проводилась с помощью системы CyberKnife G4 с дозой облучения 25 Гр, средним временем воздействия 82 ± 11 минут и планируемым объемом облучаемого миокарда 143 ± 50 мл. Серьезных осложнений отмечено не было, а в сроки 12 ± 2 месяца умерло 2 пациента от прогрессирующей сердечной недостаточности. Возврат ЖТ был отмечен в 100% случаев в первый же год после операции. Я указал «возврат», а не рецидив, так как мы не имеем полных данных о топической диагностике и длине цикла «новых» форм ЖТ, включая «электрический шторм» ЖТ, который потребовал многократного срабатывания ИКД. Авторы пришли к заключению, что необходимо продолжить исследование, для того чтобы подтвердить или опровергнуть

неэффективность STAR ЖТ в использованном ими режиме радиоабляции, включая модель устройства для STAR терапии. Важно подчеркнуть, что R.Neuwirth и соавт., после радиоабляции ЖТ у 10 пациентов, отметили уменьшение общего числа (burden) эпизодов ЖТ на 87%, однако в средне-отдаленные сроки у 80% пациентов был отмечен возврат ЖТ [11].

После публикации C.Gianni и соавт. в медицинской печати появился «скепсис» о возможности широкого внедрения STAR в клиническую практику [12]. В этой связи, необходимо дать анализ двух подходов к радиоабляции ЖТ. В исследованиях P.Cuculich и соавт. и C.Gianni и соавт. были применены разные методы электрофизиологического картирования сердца и определения зон фиброза в левом желудочке. Хотя и доза облучения была одинаковой - 25 Гр, но в одном исследовании использовалась система Varian Edge и TrueBeam, а во втором - Accuray CyberKnife с софтом Cardio Plan (Cyber Heart, США). Абсолютно разные объемы облучения миокарда были в первом исследовании - 25 мл [8] и во втором - 145 мл. [10]. Отличалось и среднее время воздействия в среднем 15 и 82 минут, соответственно. Отличались также и системы «стабилизации» пациента, дыхания и сокращений сердца, КТ или рентгеновского контроля зон облучения. При применении систем радиоабляции, работающих с линейными ускорителями типа Varian, крайне важна стабилизация зоны радиоабляции. В то время как система CyberKnife не требует «жесткой» иммобилизации пациента, что увеличивает время облучения и обуславливает более гетерогенное распределение эффективной дозы облучения в зоне воздействия, а также требует установки внутренней метки (временного электрода) для точного наведения системы. По данным G.Weidlich и соавт., более дискретным, с меньшими коллатеральными повреждениями органов и тканей из 4-х известных линейных ускорителей: Accuray - CyberKnife, Varian - TrueBeam, Electa - Infinity и Varian - Edge, является установка Accuray - CyberKnife [13].

Так как остается много нерешенных вопросов в радиоабляции ЖТ, в частности: исключение коллатеральных повреждений органов, клапанов сердца, коронарных артерий и др., O.Blanc и соавт., начали проспективное мультицентровое исследование по радиоабляции ЖТ. В исследование будет включено 30 пациентов с ЖТ рефрактерных к антиаритмической терапии и имплантированными ИКД/CRT-D. Через 12 месяцев авторы оценят количество пароксизмов стабильных ЖТ, количество срабатываний ИКД и качество жизни пациентов [14].

К сожалению, клинического опыта радиоабляции устьев легочных вен и левого предсердия у больных с ФП недостаточно для публикации в ведущих медицинских журналах, хотя ФП является наиболее распространенной формой тахикардии, которая выявляется у 1,5% населения планеты. В экспериментальных исследованиях было показано, что удаётся электрически изолировать правую верхнюю легочную вену и отделы задней стенки левого предсердия, которые не прилегают к пищеводу, венечным артериям, бронхам и другим структурам корня легкого [5]. В 2016 году P.Zei и соавт. провели абляцию устьев легочных вен и задней стенки левого предсердия у 2-х пациентов с ФП на установке Accuray CyberKnife без удовлетворительных промежуточных результатов [16].

Таким образом, на сегодняшний день единственным клиническим приоритетом в радиоабляции (STAR) являются ЖТ. Для ответа на этот вопрос о высокой эффективности новой неинвазивной технологии абляции ЖТ необходимо проведение проспективных рандомизированных исследований у больных с ишемической и неишемической кардиомиопатией, которые позволят ответить на многие нерешенные на сегодняшний день проблемы: 1) определение необходимой и достаточной зоны абляции клинически значимой ЖТ (КТ, магнитно-резонансное томографическое исследование, позиционно-эмиссионная томография, ECGI); 2)

минимизация или исключение коллатеральных повреждений при радиоабляции сердца; 3) определение дозы лучевой энергии (25 Гр или больше) при клиническом применении технологии STAR; 4) компенсация дыхательных движений и колебаний сердца для повышения эффективности и гомогенизации зоны облучения с формированием небольшого, но 100% фиброзного поля в зоне аритмогенеза.

На многие из этих вопросов будут получены ответы в ближайшие 2-3 года. Проведенные нами совместно с ФГБУ «НМИЦ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко» МЗ РФ экспериментальные исследования на свиньях показали возможность и безопасность

Рис. 1. Неинвазивная абляция аритмий: а - распределение доз при радиоабляции атриовентрикулярного (АВ) узла и пучка Гиса в эксперименте, б - данные с имплантированного устройства после радиоабляции АВ соединения и пучка Гиса (АВ блокада III ст.), в - изохронное картирование при эндокардиальном расположении левожелудочковой аритмии.

радиоабляции миокарда и, в частности, в создании полной атриовентрикулярной блокады (рис. 1а, б). Мы уверены, что неинвазивное многоканальное компьютерное картирование также является залогом успеха, так как позволяет с высокой степенью точности (7-10 мм) определить аритмогенную зону в желудочках сердца (рис. 1в).

Несмотря на то, что «важным моментом остается и то, что в период начального развития такой технологии лечения увеличивается трудоемкость процедуры...» (цитата из обзора С.В.Королева и соавт. [9]), считаю что аритмологи и радиологи должны продолжить исследования в данном направлении для

того, чтобы в ближайшие годы завершить вечный цивилизационный «круг» (re-entry), который лежит не только в основе механизмов аритмий, но и в основе человеческих и профессиональных отношений, что позволит и далее объединять специалистов в области хирургии открытого сердца - торакоскопической абляции - катетерной радиочастотной или криоабляции - неинвазивной радиоабляции аритмий. Все эти направления должны существовать как составные части одной специальности - аритмологии. Если эти принципы будут реализованы в практическом плане, то ответ на вопрос о возможности неинвазивной абляции аритмий может стать реальностью.

ЛИТЕРАТУРА

1. Cobb FR, Blumenschein CD, Sealy WC, et al. Successful surgical interruption of the bundle of Kent in a patient with Wolff-Parkinson-White syndrome. *Circulation*. 1968;38(6): 1018-1029. DOI: 10.1161/01.cir.38.6.1018.
2. January CT, Wann LS, Calkins H, et al. 2019 AHA/ACC/HRS focused update of the 2014 AHA/ACC/HRS Guideline for the Management of Patients With Atrial Fibrillation. *Heart Rhythm*. 2019;16: 66-93. DOI: 10.1016/j.hrthm.2019.01.024.
3. Cronin EM, Bogun FM, Peichl P, et al. 2019 HRS/EHRA/APHRS/LAHRS expert consensus statement on catheter ablation of ventricular arrhythmias. *Europace*. 2019;00:1-147. DOI: 10.1093/europace/euz132.
4. Soltys S, Kalani M, Chesier S, et al. Stereotactic radiosurgery for a cardiac sarcoma: a case report. *Technol Cancer Res Treat*. 2008;7: 363-366. DOI: 10.1177/153303460800700502.
5. Sharma A, Wong D, Weidlich G, et al. Noninvasive stereotactic radiosurgery (CyberHeart) for creation of ablation lesions in the atrium. *Heart Rhythm*. 2010;7(6): 802-810. DOI: 10.1016/j.hrthm.2010.02.010.
6. Revishvili A, Wissner E, Lebedev D, et al. Validation of the mapping accuracy of a novel non-invasive epicardial and endocardial electrophysiology system. *Europace*. 2015;17(8): 1282-1288 DOI: 10.1093/europace/euu339.
7. Cuculich PS, Schill MR, Kashani R et al. Noninvasive Cardiac Radiation for Ablation of Ventricular Tachycardia. *N Engl J Med*. 2017;377: 2325-2336. DOI: 10.1056/nejmoa1613773.
8. Robinson C, Samson P, Moore K, et al. Phase I/II trial of electrophysiology-guided noninvasive cardiac radioablation for ventricular tachycardia. *Circulation*. 2019;139(3): 313-321. DOI: 10.1161/circulationaha.118.038261.
9. Королев СВ, Троицкий АВ, Хабазов РИ и др. Перспективы неинвазивной абляции желудочковых тахикардий у больных со структурной патологией сердца. *Вестник аритмологии*. 2020;27(2): 40-44. [Korolov SV, Troitsky AV, Khabazov RI, et al. Prospects for non-invasive ablation of ventricular tachycardia in patients with structural heart disease. *Journal of Arrhythmology*. 2020;27(2): 40-44 (In Russ)]. DOI:10.35336/va-2020-2-40-44.
10. Gianni C, Rivera D, Burkhardt JD, et al. Stereotactic arrhythmia radioablation for refractory scar-related ventricular tachycardia. *Heart Rhythm*. 2020;17(8): 1241-1248. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.02.036.
11. Neuwirth R, Cvek J, Knybel L, et al. Stereotactic radiosurgery for ablation of ventricular tachycardia. *Europace*. 2019;21: 1088-1095. DOI: 10.1093/europace/euz133.
12. Dewland TA, Wong AC, Gerstenfeld EP. Noninvasive ventricular tachycardia ablation: Should we apply the accelerator or the brake? *Heart Rhythm*. 2020;17(8): 1249-1250. DOI: 10.1016/j.hrthm.2020.04.003.
13. Weidlich GA, Hacker F, Bellezza D, et al. Ventricular Tachycardia: A Treatment Comparison Study of the CyberKnife with Conventional Linear Accelerators. *Cureus*. 2018;10(10): 3445. DOI:10.7759/cureus.3445.
14. Blanck O, Bode F, Vens M, et al. Radiosurgery for ventricular tachycardia: preclinical and clinical evidence and study design for a German multi-center multi-platform feasibility trial (RAVENTA). *Clinical Research in Cardiology*. 2020;6. DOI: 10.1007/s00392-020-01650-9.
15. Rothner L, Bellmann B, Lin T, et al. Catheter ablation of atrial fibrillation: state of the art and future perspectives. *Cardiol Ther*. 2020;9(1): 45-58. DOI: 10.1007/s40119-019-00158-2.
16. Qian PC, Azpiri JR, Assad J, et al. Noninvasive stereotactic radioablation for the treatment of atrial fibrillation: First-in-man experience. *J Arrhythm*. 2020;36(1): 67-74. DOI: 10.1002/joa3.12283.