



РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
1 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

На основании заявки АО «Национальный научный кардиохирургический центр» (далее – Заявитель) №04.4/742 от 25.05.2016 г., настоящим произведена экспертиза медицинской технологии «Транскатетерная имплантация внутрисердечного стимулятора» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Транскатетерная имплантация внутрисердечного стимулятора», предложенный Заявителем для применения на территории РК.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заявка – 6 стр.
- 2) дополнительная информация к заявке – 11 стр.
- 3) рецензия – 1 стр.

Методы экспертизы: анализ соответствия критериям безопасности, эффективности и качества предложенной к рассмотрению медицинской технологии.

Критерии экспертизы: клиническая эффективность и безопасность медицинской технологии.

Содержательная часть:

Несмотря на значительные успехи современной медицины в лечении заболеваний системы кровообращения, они по-прежнему занимают ведущие позиции в структуре заболеваемости, инвалидности и смертности взрослого населения развитых стран мира. Одним из наиболее распространенных и в то же время грозных осложнений сердечно-сосудистых заболеваний являются нарушения ритма сердца, нередко приводящие к утяжелению прогноза, ухудшению качества жизни, а иногда приводят к смерти больных. По данным Американской ассоциации кардиологов, они уносят от 300 до 600 тысяч жизней, что составляет одну смерть в минуту.

Нарушения ритма сердца имеют широкий спектр клинических проявлений от бессимптомного или малосимптомного до тяжелого течения, от прогностически незначимых аритмий до определяющих характер отдаленного исхода. Если ранее основными из непосредственных причин внезапной смерти рассматривались злокачественные желудочковые тахикардии, то сегодня в один ряд с ними ставятся и наджелудочковые аритмии, особенно фибрилляция предсердий из-за большой вероятности ее фатальных осложнений.

Основу лечения аритмии определяет вид и степень тяжести состояния пациента. В медикаментозной терапии в частности применяются



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
2 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

антиаритмические препараты, с чьей помощью обеспечивается контроль над частотой сокращений сердца, а также подбираются препараты антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии, ориентированные на снижение риска формирования тромбов с последующим возникновением инсульта. При неспособности медикаментов к контролю над неправильным ритмом больного в постоянном режиме (что актуально при фибрилляции предсердий), проводится кардиоверсия. Это подразумевает под собой введение в грудную клетку временно действующего анестетика с последующим воздействием электрического тока на эту область. Данный метод позволяет синхронизировать работу сердца, способствуя, тем самым, восстановлению адекватного сердечного ритма. В лечении фибрилляции желудочков и желудочковой тахикардии нередко используется кардиовертер-дефибриллятор, имплантируемый в соответствующую область для постоянного мониторинга и питания сердечной мышцы для ее сокращения в адекватном ритме.

Так, первый эпикардиальный кардиостимулятора был имплантирован в 1958 г. Rune Elmqvist и Ake Senning, а первый кардиовертер-дефибриллятор был имплантирован в 1980 году Michel Mirowski, Morton Mower и William Staewen.

Существует большой сдвиг парадигмы в стадии реализации в мире имплантируемых устройств для управления сердечными ритмами. Технологический прогресс в области миниатюризации и слияния компонентов устройства, привели к разработке устройства, с полностью новой платформой и процедурой. Это устройство обещает сделать имплантацию даже менее агрессивной, в то время как в то же самое время, избавляя многих осложнений, присущих «старой» технологии и процедуры.

Около 740000 новых кардиостимуляторов и 220000 кардиовертер-дефибрилляторов имплантируют каждый год по всему миру, но несмотря на успехи в работе кардиостимулятора, почти 10% пациентов, перенесших имплантацию устройства страдают от связанных с процедурой осложнений, которые связаны с значительными затратами по уходу, заболеваемость пациента, и смертность.

На сегодняшний день в мире существует два производителя внутрисердечных устройств: Nanostim (St. Jude Medical) и система транскатетерной стимуляции Micra (Medtronic). В настоящее время только одно устройство (система транскатетерной стимуляции Micra) получило одобрение FDA

<http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm494417.htm> [1]



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов

Номер экспертизы и дата

№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница

3 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Описание нового метода (техника операции):

Интродьюсер продвигается при помощи направляющего провода и расширителя в правое предсердие. Направляющий провод и расширитель затем удаляют, а регулируемая система доставки катетера с предварительно установленной и соединенной СТС, затем продвигается в правый желудочек (далее – ПЖ). Система транскатетерной стимуляции устанавливается путем ретракции насадки, в которой размещено устройство, на дистальном конце катетера доставки, расположенного напротив эндокарда ПЖ, с фиксацией в миокарде посредством соответствующего растягивания зубцов из нитинола.

Катетер затем извлекается на несколько сантиметров, а фиксация подтверждается испытанием «вытягивания и удерживания». Трос натягивается до тех пор, пока ощущается встречное движение сердцебиения, а отклонение зубцов можно контролировать посредством рентгеноскопии, когда трос все еще подсоединен к СТС. Несмотря на то, что стендовые испытания показали, что даже один зубец, прицепившийся к ткани надежно удерживает устройство в миокарде с высоким запасом прочности, рекомендуется зацепление двух зубцов для дополнительной безопасной фиксации. Таким образом, исследователи должны проверить при помощи рентгеноскопии зацепление не менее двух зубцов в миокарде перед откреплением устройства, в противном случае устройство подлежит извлечению и перемещению на другое место в пределах ПЖ. После размещения устройства в ПЖ и проверки его надлежащей фиксации проводятся электрические измерения (пороги стимуляции, сопротивление стимуляции, амплитуда R-волны). Недостаточная фиксация (например, зубья устройства зацепились за трабекулы, а не за стенки миокарда ПЖ) будет очевидна посредством неприемлемых электрических измерений и, возможно, не пройденное испытание «вытягивания и удержания». В случае сохранения высоких порогов после двух-трех попыток установки, исследователям рекомендуется извлечь транскатетерную систему доставки для того, чтобы проверить наличие тромба, покрывающего кончик электрода, который при его обнаружении необходимо тщательно удалить. Отсутствуют рекомендации в отношении конкретного места установки, так как устройство может быть размещено в различных анатомических положениях ПЖ. Тем не менее, рекомендуется избегать размещения на свободной стенке для сведения к минимуму риска выпота. После получения надлежащих электрических измерений трос отрезают, а систему доставки извлекают.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5024804/> [2]



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
4 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Reddy V.Y. и соавторы провели перспективное нерандомизированное исследование по имплантации внутрисердечного стимулятора (далее – ВС).

Первичной конечной точкой безопасности было отсутствие осложнений в течение 90 дней. Средний возраст когорты пациентов ($n = 33$) составил 77 ± 8 лет, при этом 67% пациентов были мужчины ($n = 22/33$). Наиболее частым показанием для кардиостимуляции было постоянная фибрилляция предсердий с атриовентрикулярной блокадой ($n = 22, 67\%$). Успешная имплантация была проведена в 97% ($n = 32$). У одного пациента развилась перфорация ПЖ и тампонада сердца во время процедуры имплантации, данный пациент в конце концов умер в результате инсульта. Общая частота отсутствия осложнений составила 94% (31/33). Через 3 месяца наблюдения наблюдалась либо улучшение клинической картины, либо показатели были стабильными в пределах допустимого диапазона. В выводах авторы указывают что имплантация ВС является безопасным и осуществимым методом.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24664277> [3]

Reddy V.Y. и соавторы провели многоцентровое исследование по имплантации ВС в ПЖ.

ВС был успешно имплантирован у 504 из 526 пациентов в общей группе (95,8%). Первичная точка эффективности была достигнута у 270 из 300 пациентов в основной группе (90,0%; 95% доверительный интервал [ДИ] 86,0 до 93,2, $P = 0,007$), а первичная точка безопасности (отсутствие осложнений после имплантации в течение 6 месяцев после операции) достигнута у 280 из 300 пациентов (93,3%; 95% ДИ 89,9 до 95,9; $P < 0,001$). Через 6 месяцев, наблюдались серьезные побочные эффекты связанные с устройством у 6,7% пациентов (перфорация, смещение устройства). В целом серьезные побочные эффекты связанные с имплантацией устройств встречались приблизительно у одного пациента из 15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26321198> [4]

Ritter P. и соавторы описали многоцентровой опыт применения внутрисердечного устройства.

В данном исследовании 140 пациентам из 23 центров в 11 странах (61% мужчин, возраст $77,0 \pm 10,2$ лет) были имплантированы внутрисердечные устройства (далее – ВСУ). У 66% пациентов была АВ-блокадой и с дисфункцией синусового узла 29%. В период наблюдения $1,9 \pm 1,8$ месяцев безопасность конечных точек была достигнута (отсутствие осложнений в $> 85\%$ случаев).

Наблюдалось тридцать побочных явлений, в основном связанных с переходными аритмиями или осложнениями бедренного доступа. В выводах



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169от 25 сентября
2016 года

Страница
5 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

авторы указывают что транскатетерная имплантация кардиостимулятора может безопасно и эффективно применяться. Однако требуется провести исследования по долгосрочной безопасности и пользе кардиостимулятора.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045305> [5]

Reynolds D. и соавторы провели перспективное многоцентровое исследование по применению ВСУ.

В данном исследовании постфактум сравнивались два метода, трансвенозное и транскатетерное введение кардиостимуляторов. 2667 пациенты в трансвенозной группе и 725 пациентов транскатетерной.

ВСУ было успешно имплантировано у 719 из 725 пациентов (99,2%). Оценка Каплана-Мейера скорости первичной конечной точки безопасности была 96,0% (95% доверительный интервал [ДИ] 93,9 до 97,3; $P < 0,001$ для сравнения с целью показателей безопасности 83%); было 28 серьезных осложнений в 25 случаев из 725 пациентов. Несмотря на то, что было 28 серьезных осложнений у 25 пациентов, у пациентов с транскатетерным введением кардиостимуляторов было значительно меньше серьезных осложнений, чем наблюдалось у пациентов в контрольной группы (относительный риск 0,49; 95% ДИ от 0,33 до 0,75; $p = 0,001$).

Авторы отмечают что транскатетерное введение ВСУ является безопасной и эффективной технологией. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551877> [6]

Поиск данных проводился в базе данных PubMed, CRD, Cochrane др. Поиск был проведен по ключевым словам: «внутрисердечные имплантируемые устройства», «анализ затраты-эффективность» «implanted cardiac rhythm devices», «cost-benefit analysis».

Показания к применению технологии:

I44.1 Предсердно-желудочковая блокада второй степени

Атриовентрикулярная блокада, тип I и II Блокада Мобитца, тип I и II Блокада второй степени, тип I и II Блокада Венкебаха

I44.2 Предсердно-желудочковая блокада полная

Полная блокада сердца БДУ Блокада третьей степени

I49.5 Синдром слабости синусового узла

Синдром тахикардии-брадикардии

Противопоказания к использованию:

ВСУ противопоказан для пациентов, которые имеют имплантированные устройства, которые могли бы помешать кардиостимулятору, вместе с этим,



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
6 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

противопоказано пациентам с ожирением или которые имеют непереносимость материалов в устройстве. Также он противопоказан пациентам с проходимостью сосудов менее 7,8 миллиметра, что не позволит провести интродьюсер и имплантировать водитель ритма.

Альтернативные методы лечения:

Введение постоянного электрокардиостимулятора, первоначальное или его замена, без уточнения типа устройства

Клиническая эффективность и безопасность

Kirkfeldt R.E. и соавторы провели исследование по изучению осложнений после имплантации сердечных электронных устройств. В данном исследовании были описаны такие устройства как: постоянные внутрисердечные кардиостимуляторы (PMS), сердечные устройства ресинхронизации с дефибрилляторами (CRT-Ds) или без него (CRT-Ps) и имплантируемые кардиовертер дефибрилляторы (ИКД). Исследование проводилось с 2010 по 2011 года, были проанализированы все пациенты Дании после имплантации сердечных устройств. Исследуемая популяция состояла из 5918 пациентов. В общей сложности у 562 пациентов (9,5%) наблюдалось одно осложнение. Риск каких-либо осложнений была выше, у пациентов женского пола (ARR 1,3; 1,1-1,6).

Осложнения после имплантации электронных сердечных устройств встречаются часто. До проведения процедура необходимо провести тщательный отбор пациентов с целью исключения пациентов с высоким риском осложнений. Эта информация должна быть принята во внимание как в индивидуальном лечении пациентов и в планировании будущей организации лечения с имплантацией электронных сердечных устройств.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Complications+after+cardiac+implantable+electronic+device+implantations%3A+an+analysis+of+a+complete%2C+nationwide+cohort+in+Denmark> [7]

Palmisano P. и соавторы провели ретроспективное исследование по изучению причин и влияния на клинический исход осложнений после имплантации СУ требующих хирургического вмешательства.

В данном исследовании проведено 2671 процедур имплантации (1511 имплантаций устройств, 1034 элективных замен генератора и 126 обновлений системы кардиостимуляции).

За средний период наблюдения 27 месяцев общая частота из осложнений составила 2,8%. Процедура с высоким риском осложнений была терапия по ресинхронизации. Пациенты с осложнениями имели значительно большее



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата

№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница

7 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

количество устройств, о связанных госпитализаций ($2,3 \pm 0,6$ против $1,0 \pm 0,1$, $p < 0,001$) и лечение в больнице дней ($15,7 \pm 25,1$ против $3,6 \pm 1,1$; $p < 0,001$), чем те, что без осложнений.

Сердечный имплантации ресинхронизации была процедурой с высоким риском осложнений, требующих хирургического вмешательства. Осложнения были связаны со значительными клиническими последствиями и значительное увеличение числа и продолжительности госпитализаций.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rate%2C+causes%2C+and+impact+on+patient+outcome+of+implantable+device+complications+requiring+surgical+revision%3A+large+population+survey+from+two+centres+in+Italy> [8]

Экономическая эффективность

В базах доказательной медицины не было найдено исследований высокого методологического качества по экономической эффективности заявляемой технологии.

Reynolds M.R. и соавторы провели исследование по изучению частоты и возрастающей стоимости основных осложнений среди получивших имплантируемые кардиовертера-дефибрилляторы.

Авторы стремились дать количественную оценку частоты и характера ранних осложнений после имплантируемого кардиовертера-дефибриллятора, а также оценить дополнительные издержки этих осложнений в системе здравоохранения.

Средняя стоимость всех госпитализаций была 42,184 долларов (в среднем 37,902 долларов) со средним значением длительности пребывания в стационаре 4,7 дней (в среднем 2,0 дней). Каждый из отдельных осложнений было связано с весьма значительным увеличением как длительно проведенных койко-дней (от 1 до 10 дней) так и стоимости госпитальных расходов (5000 долларов до 20000 долларов).

В 2003 финансовом году, у 10,8% пациентов, с имплантацией кардиовертер-дефибриллятора наблюдалось одно или более ранних осложнений, связанный со значительным увеличением койко-дней и расходов.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16781379?dopt=Abstract> [9]

Можно предположить что применение данной технологии позволит:

- Уменьшить количество койко-дней;
- Увеличит доходы клиники от увеличения оборота коечного фонда;
- Сократит время проведения самой операции, что позволяет увеличить количество планируемых операций в день.



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
8 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

По данным Заявителя ориентировочная стоимость одной единицы внутрисердечного кардиостимулятора – 3 500 000 тг, дополнительные расходы на операцию и госпитализацию – 750 000 тг.

Условия, требования и возможности для проведения новой технологии в РК

АО «Национальный научный кардиохирургический центр» был представлен перечень необходимого оборудования для проведения транскатеторной имплантации ВС. В представленном перечне перечислены необходимые для применения предлагаемой технологии ИМН с №№ о государственной регистрации.

«Заявителем» указано об имеющемся отделении интервенционной аритмологии, а также о наличии врачей, имеющих квалификацию по специальностям «Интервенционная аритмология» и имеющих знания, навыки и опыт проведения интервенционных вмешательств. В перечне необходимых документов имеется рецензия положительная рецензия Вице-президента РОО «Казахское общество аритмологов» Баимбетова А.К. и решение локально-этической комиссии по вопросам этики.

Выводы:

Проведенный обзор обнаруженных исследований позволил сделать следующие выводы:

1. Безопасность и эффективность рассматриваемого метода подтверждается многоцентровыми исследованиями.
2. Этот метод является привлекательным методом для пациентов с жизнеугрожающими аритмиями, которых нельзя подвергать стандартным хирургическим методам лечения.
3. Необходимо наличие более убедительных доказательств эффективности и безопасности метода транскатеторной имплантации внутрисердечного стимулятора.

Преимущества метода:

- Отсутствие кармана ткани на грудной клетке для наружного кардиостимулятора;
- Площадь поражения участка ткани меньше;
- Уменьшение вероятности послеоперационных осложнений;
- Сокращение срока послеоперационной госпитализации;
- Снижение развития тромбоза после интервенции;
- Уменьшение площади пораженной ткани;



**РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан**

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата
№-169 от 25 сентября
2016 года

Страница
9 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- Уменьшение риска развития перфорации стенок сердца;
- Снижение риска развития кровотечения.

Недостатки медицинской технологии:

1. Необходимость имплантации нескольких устройств
2. Относительно высокая стоимость оборудования.

Заключение:

Транскатеторная имплантация внутрисердечного стимулятора является методом лечения пациентов с жизнеугрожающими аритмиями недоказанной эффективностью и безопасностью.

Не рекомендуется к рассмотрению на заседании объединенной комиссии по качеству Министерства здравоохранения и социального развития РК.

Заявителю рекомендуется заявить рассматриваемый метод по мере проведения в мире исследований, высокого методологического качества, свидетельствующих об эффективности и безопасности метода.

Конфликт интересов отсутствует.

Список использованных источников:

1. <http://www.fda.gov/NewsEvents/Newsroom/PressAnnouncements/ucm494417.htm>
2. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5024804/>
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24664277>
4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26321198>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26045305>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551877>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Complications+after+cardiac+implantable+electronic+device+implantations%3A+an+analysis+of+a+complete%2C+nationwide+cohort+in+Denmark>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Rate%2C+causes%2C+and+impact+on+patient+outcome+of+implantable+device+complications+requiring+surgical+revision%3A+large+population+survey+from+two+centres+in+Italy>
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16781379?dopt=Abstract>

Эксперт по оценке
медицинских технологий

Гизатуллина А.М.

Главный специалист ОМТ и КП

Мауенова Д.К.

Начальник отдела ОМТ и КП

Ташпагамбетова Н.А.

И.о. руководителя ЦСЗ

Нургалиева Ж.Т.