



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

1 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Транскатетерная имплантация внутрисердечного стимулятора
2. Заявитель, номер, дата исх.письма	АО «Национальный научный кардиохирургический центр» г. Астана № 04.4/08 от 04.01.2018 г.
3. Заявленные показания к применению	Различные виды брадиаритмий, блокады сердца, дисфункция синусового узла с синдромом тахикардии-брадикардии
4. Компараторы, применяемые в Республике Казахстан	Имплантация электрокардиостимулятора
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Система транскатетерной стимуляции (СТС) является миниатюрным однокамерным электрокардиостимулятором и имплантируется через бедренную вену в правый желудочек сердца. Интродьюсер продвигается при помощи направляющего провода и расширителя в правое предсердие, затем в правый желудочек. СТС устанавливается путем ретракции насадки, в которой размещено устройство, с фиксацией в миокарде посредством растягивания зубцов из нитинола. Затем осуществляется удаление катетера на несколько сантиметров, а фиксация подтверждается испытанием «вытягивания и удержания». Устройство устанавливается в различных анатомических расположениях правого желудочка. После размещения устройства в правом желудочке и проверки его надлежащей фиксации, проводятся электрические измерения (пороги и сопротивление стимуляции, амплитуда R-волны). После получения надлежащих электрических измерений трос отрезают, а систему доставки извлекают.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Врачи-кардиологи, аритмологи, врачи-интервенционисты.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

2 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

7. Результаты ОМТ

Чрескожно имплантируемые
транскатетерные кардиостимуляторы
приобретают все большее значение для
лечения пациентов с брадиаритмией, однако
их применение диктует необходимость
определения влияния конкретных
характеристик пациента, например,
возраста, пола, сопутствующих
заболеваний, доступа к сосудам и
имплантации предшествующего устройства,
на безопасность и эффективность этого
лечения. Безопасность и отдаленные
результаты у пациентов с беспроводными
устройствами необходимо оценивать более
тщательно, включая более крупные когорты
пациентов. Технология относительно новая
даже для американской кардиохирургии.
Специалисты оценивают возможность
распространения аппаратов подобного типа
к 2019 – 2020 годам.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

3 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Термин брадиаритмии (БА) объединяет разнородную группу нарушений ритма сердца, характеризующихся замедленной выработкой электрических импульсов, регулярных и нерегулярных, или замедленным ритмом желудочков, связанным с блокадой проведения импульсов [1]. БА включают в себя два важнейших симптомокомплекса: дисфункцию синусового узла (ДСУ) и атриовентрикулярные (АВБ), включая внутрижелудочковые (ВЖБ), блокады. Термин синдром слабости синусового узла (СССУ) является равноценным ДСУ, но предполагает наличие клинической симптоматики брадикардии.

Виды БА:

1. Абсолютная брадикардия — брадикардия, которую всегда можно определить, независимо от того, в каких условиях и состоянии находится человек на момент осмотра.

2. Относительная брадикардия характерна при лихорадке, менингите, гипотиреозе, инфекционных заболеваниях, травмах, после физической нагрузки. Сюда же относят «брадикардию спортсменов».

3. Умеренная брадикардия наблюдается у людей с дыхательной аритмией. При этом на высоте вдоха происходит учащение пульса, а на выдохе — его урежение. Чаще всего дыхательная аритмия встречается у детей и подростков, у людей с повышенным тонусом вегетативной нервной системы.

4. Экстракардиальная брадикардия возникает при заболеваниях внутренних органов, неврологической патологии, микседеме.

Причины возникновения и факторы риска БА:

- нарушение работы синусового узла, с которого в предсердиях начинается сердечное сокращение (СССУ — гибель работоспособных клеток в синусовом узле до критического значения). Нарушение ритма сердца с таким симптомом называют синусовой брадикардией;

- нарушение работы атриовентрикулярного узла (АВ-узел, предсердно-желудочковый узел), через который электрический импульс проходит в желудочки. Причина — гибель работоспособных клеток в АВ-узле до критического значения;

- нарушение работы проводящей системы сердца — возникают всевозможные блокады, в том числе синоатриальная (СА-блокада), атриовентрикулярная и др.;

- ишемическая болезнь сердца (стенокардия, острый коронарный синдром, инфаркт миокарда, постинфарктный кардиосклероз), артериальная гипертензия, возрастные изменения, прием некоторых лекарственных препаратов (бета-блокаторы; антагонисты кальция (дилтиазем, верапамил); симпатолитики (клонидин, метилдопа, резерпин); мембраностабилизирующие антиаритмические средства (амиодарон, соталол, бретилиум); другие группы (фенитоин, литий, фенотиазин), заболевания почек, щитовидной железы (гипотиреоз), инфекционные заболевания, голодание, интоксикации, отравления и др.;

- нарушения в проводящей системе сердца также могут быть идиопатическими, т.е. не иметь видимой причины [2].



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

4 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Основная категория людей, у которых возникает БА (группа риска) – больные патологией сердца старшего возраста (после 60–65 лет) – 70–80%. Остальные 20–30% – дети и подростки, а также люди старше 30 лет (чем старше возраст, тем чаще встречается болезнь). Но, в зависимости от причины, патология может возникнуть в любом возрасте, одинаково часто как у женщин, так и у мужчин [3].

1.3. Распространённость/заболеваемость

Распространенность нарушений сердечного ритма не может быть оценена адекватно из-за невозможности учета бессимптомных случаев и трудности диагностики патологической брадикардии в популяционных исследованиях. В структуре сердечно-сосудистых заболеваний (ССЗ) нарушения ритма сердца занимают одно из ведущих мест и являются ежегодно причиной смерти 200 тысяч людей в России [4]. Нарушения сердечного ритма остаются одной из актуальных проблем современной кардиологии в силу их вариабельности и связанных с ними диагностических трудностей. Сердечно-сосудистые заболевания в настоящее время в различных странах мира среди всех причин смертности составляют 56%; при этом ежегодно отмечается более 4,3 млн. умерших в Европейском регионе [5]. Следует отметить самую высокую смертность от ССЗ среди мужчин старше 65 лет и в России (242 случая на 100 000 населения). Важную роль в увеличении смертности от ССЗ отводят нарушениям сердечного ритма, которые занимают 4-е место в структуре ССЗ и около 25% из них составляют брадиаритмии (АВБ и СССУ), вызывающие развитие жизнеугрожающих состояний, что требует проведения электрокардиостимуляции [6-8]. У здоровых подростков транзиторная АВБ I степени встречается в 12% случаев, у молодых взрослых в 4-6%. Постоянная форма АВБ I степени у взрослых старше 20 лет встречается не чаще 1%, после 50 лет возрастает до 5% и более, а у лиц старше 65 лет может достигать 30%. Частота возникновения приобретенной далеко зашедшей АВБ II степени и полной АВБ оценивается в 200 случаев на миллион в год, врожденной полной блокады – 1/20000 новорожденных. При этом хронические брадиаритмии, обусловленные полной АВБ и СССУ, являются тяжелыми расстройствами ритмической деятельности сердца [9-11]. В настоящее время постоянная электрокардиостимуляция является наиболее адекватным методом лечения у больных с хроническими брадиаритмиями [12-14]. На долю ДСУ приходится около половины всех имплантаций электрокардиостимуляторов, но число имплантаций неадекватно оценивает частоту симптоматичных случаев ДСУ.

В Казахстане, как и во всем мире, наблюдается тенденция к росту заболеваемости от патологии сердечно-сосудистой системы, которую можно объяснить с одной стороны повышением качества скрининговых осмотров и улучшением выявляемости, а с другой стороны – снижением доступности и качества медицинского обслуживания [15-16]. Уровень распространенности заболеваний системы кровообращения за период с 1989 по 2008 г. вырос почти в 10 раз – с 127,5 до 1204,3 случая на 100 тыс. населения [15]. Реализация Государственной Программы реформирования и развития здравоохранения



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

5 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Республики Казахстан (2005-2010 гг.), отраслевой Программы развития кардиологической и кардиохирургической помощи в Республике Казахстан (2007-2009 гг.), Государственной Программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 гг. способствовали снижению смертности от болезней системы кровообращения с 535,5 на 100 тыс. населения в 2005 году до 200,26 на 100 тыс. населения в 2015 году. С 2016 г. в РК принята Государственная программа «Денсаулық» на 2016-2020 гг., целевыми индикаторами которой являются увеличение продолжительности жизни населения и снижение общей смертности. В 2016 году смертность от болезней системы кровообращения в РК снизилась до 179,3 на 100 тыс. населения. Однако, по данным шкалы смертности ВОЗ (2008г.), стандартизированная по возрасту смертность (30-70 лет) от болезней системы кровообращения (БСК) в Казахстане составляет 650 на 100 тыс. населения в сравнении с 66 на 100 тысяч населения в Италии. Высокая стандартизированная смертность по возрасту от БСК в Казахстане встречается особенно часто у мужчин – 859 на 100 тысяч, при этом и показатели смертности женщин (546 на 100 тысяч) в несколько раз превышают аналогичные показатели в странах Европы и Северной Америки [17-19].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Сердечно-сосудистые заболевания остаются важнейшей причиной смертности во всем мире: ни по какой другой причине ежегодно не умирает столько людей, сколько от ССЗ. По оценкам ВОЗ, в 2015 году от ССЗ умерло 17,7 миллиона человек, что составило 31% всех случаев смерти в мире. Из этого числа 7,4 миллиона человек умерли от ишемической болезни сердца и 6,7 миллиона человек в результате инсульта. По результатам центров исследования по управлению заболеваемости и профилактики (Centers for Disease Control and Prevention), такая высокая распространенность ССЗ, охватывающая все страны и континенты, приводит к снижению частоты средней продолжительности жизни на 10 лет, а также к длительной нетрудоспособности взрослого населения и требует колоссальных экономических затрат.

Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Процентная доля случаев преждевременной смерти от ССЗ варьирует от 4% в странах с высоким уровнем дохода до 42% в странах с низким уровнем дохода. Случаи преждевременной смерти от ССЗ снижают производительность, тормозят экономический рост и создают серьезные социальные проблемы [20].

В Казахстане зарегистрировано около 2 млн. человек, страдающих хроническими сосудистыми заболеваниями сердца [21] – 12% трудоспособных граждан страны. По данным Р.Т. Султанбекова, анализ смертности от ССЗ в РК, проведенный ВОЗ, показал, что коэффициент смертности населения вследствие болезней системы кровообращения в Европейских странах в два раза ниже, чем в Казахстане [19]. В настоящее время от ССЗ теряет свою перспективность и работоспособность самая молодая часть населения, кроме того, БСК являются причиной низкой продолжительности жизни и высокой смертности людей именно трудоспособного возраста. БСК занимают третью часть данного



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

6 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

показателя, так, доля ССЗ составляет 36% среди мужчин в общей смертности населения в возрасте 25-63 лет, а среди женщин аналогичные показатели – 41% [22-23].

Около 89 миллиардов тенге Министерство здравоохранения РК тратит ежегодно на решение проблемы ССЗ. Это приносит огромный социально-экономический ущерб Казахстану и приводит к большой нагрузке, ежегодно увеличивая бюджет системы здравоохранения, что в свою очередь ведет к непредусмотренным затратам государства.

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Медикаментозное лечение

Возможности медикаментозного лечения СССУ ограничены. Терапию основного заболевания, вызвавшего развитие СССУ (этиотропное лечение), проводят по общим правилам. В экстренных случаях (выраженная синусовая брадикардия, ухудшающая гемодинамику) вводят раствора атропина. При выраженных симптомах для увеличения частоты сердечных сокращений (ЧСС) можно назначать пролонгированные формы теofilлина или малые дозы противоаритмических средств.

У больных с ваготонической дисфункцией синусового узла, в отличие от СССУ, вызванного органическими причинами, консервативная терапия имеет основное значение. Лечение вегетативной дистонии проводят по общим принципам, включая мероприятия, направленные на ограничение парасимпатических влияний на сердце, дозированные физические нагрузки, рациональную психотерапию. Положительный эффект у таких больных дает клоназепам, который позволяет корригировать психовегетативные расстройства, ведущие к формированию ваготонической дисфункции синусового узла, что проявляется устранением не только обмороков, слабости, головокружения, но и уменьшением выраженности брадикардии и других ЭКГ-признаков. У больных с синдромом ночного апноэ при адекватном лечении данного заболевания (СРАР-терапия, оперативное лечение) наблюдают исчезновение или уменьшение проявлений дисфункции синусового узла.

Хирургическое лечение

Основной метод лечения - имплантация постоянного ЭКС.

Постоянная ЭКС осуществляется с помощью портативных кардиостимуляторов, имплантируемых больным с различными формами брадикардии или с высоким риском возникновения асистолии, а также пациентам, которые нуждаются в купировании или предупреждении пароксизмов наджелудочковой тахикардии. В настоящее время имплантация постоянных ЭКС является единственным эффективным способом лечения тяжелых хронических брадиаритмий. Обычные кардиостимуляторы имплантируются под кожу в маленький карман ниже правой ключицы, а электроды от него идут к сердцу через вену. Система постоянной кардиостимуляции состоит из электрокардиостимулятора и электрода (или электродов), доставляющего стимулирующий импульс к сердцу. Работа современного ЭКС не сводится только к нанесению импульсов на миокард по «требованию», он имеет множество программируемых и автоматических функций. Современные ЭКС способны различать виды аритмий, проводить терапии по лечению



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

7 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

фибрилляции предсердий, по профилактике и предотвращению резкой variability ритма, выполняют алгоритмы по снижению правожелудочковой стимуляции. Во многих моделях ЭКС встроены специальные датчики, которые способны обеспечивать хронотропную компетентность путем реагирования на физические нагрузки. В итоге современные ЭКС — высокотехнологичные, сложные, программируемые устройства, представляющие собой электронно-вычислительную машину. В настоящее время известно более 100 моделей ЭКС. Тип электрокардиостимулятора, выбираемый для имплантации, зависит от заболевания, сопутствующей патологии, физических свойств сердца и активности образа жизни пациента. В настоящее время в мире за один год имплантируется около одного миллиона ЭКС, и с каждым годом количество имплантаций только возрастает.

2.2. Стоимость/Затраты

Затраты на медикаментозную терапию будут варьировать в зависимости от сроков проводимой терапии и стоимости лекарственных средств. Стоимость установки постоянного ЭКС по данным «Заявителя» составляет 1 249 32 тг.

2.3. Недостатки

Использование медикаментозной терапии сопряжено с опасностью провокации гетеротопных нарушений ритма. Терапию сопутствующих тахикардий проводят с большой осторожностью. Практически все современные антиаритмические средства оказывают тормозящее действие на функцию синусового узла.

Существующие на сегодняшний день ЭКС нередко приводят к проблемам, связанным с инфицированием кармана, в котором расположен ЭКС, поломкой или смещением электродов. Срок службы ЭКС различных фирм-производителей, в среднем, 7-10 лет [24-25]. Таким образом, достаточно часто возникает необходимость в операции для замены лишь одного стимулятора.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

ССЗ остаются наиболее серьезной проблемой здравоохранения для многих стран мира, в том числе и для Казахстана [26]. Эксперты ВОЗ дают прогноз дальнейшего роста ССЗ, а также смертности от этих заболеваний как в развитых, так и развивающихся странах, обусловленный изменением демографических показателей (старение населения), ростом неинфекционных заболеваний и особенностями образа жизни [27-28]. По мнению ВОЗ, у жителей России и стран бывшего СНГ (Белоруссия, Казахстан, Кыргызстан), в частности у мужчин, наблюдается низкая средняя продолжительность жизни [29]. Несмотря на постоянное развитие и совершенствование кардиохирургической и кардиологической помощи в РК, благодаря чему удалось добиться снижения смертности от этих болезней, показатели до сих пор остаются неутешительными [30-31]. Лечебно-диагностические инновации, вмешательства, применяющиеся в кардиологии и



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

8 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

кардиохирургии, не способны сегодня привести к полному выздоровлению, но могут улучшить качество и продолжительность жизни.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Система транскатетерной стимуляции (СТС) представляет собой автономную герметичную капсулу 0,8 см³, массой 2 г, однокамерный электрокардиостимулятор желудочка с функциями и характеристиками, аналогичными функциям и характеристикам существующих желудочковых кардиостимуляторов, включая частотно-адаптивную кардиостимуляцию и автоматизированное пороговое управление желудочковым захватом. Устройство имеет длину 25,9 мм и наружный диаметр 6,7 мм. По конструкции, СТС является безопасным для магнитно-резонансной томографии всего тела посредством сканеров при 1,5 и 3,0 Тесла.

СТС является миниатюрным однокамерным электрокардиостимулятором и имплантируется через бедренную вену в правый желудочек сердца. Интродьюсер продвигается при помощи направляющего провода и расширителя в правое предсердие, затем в правый желудочек. СТС устанавливается путем ретракции насадки, в которой размещено устройство с фиксацией в миокарде посредством растягивания зубцов из нитинола. Затем осуществляется удаление катетера на несколько сантиметров, а фиксация подтверждается испытанием «вытягивания и удержания». Трос натягивается до тех пор, пока ощущается встречное движение сердцебиения, а отклонение зубцов можно контролировать посредством рентгеноскопии. Для дополнительной безопасности рекомендуется зацепление двух зубцов. Устройство может быть установлено в различных анатомических расположениях правого желудочка. После размещения устройства в правом желудочке и проверки его надлежащей фиксации, проводятся электрические измерения (пороги и сопротивление стимуляции, амплитуда R-волны). После получения надлежащих электрических измерений трос отрезают, а систему доставки извлекают.

ЭКС устанавливают при наличии абсолютных или относительных показаний. К абсолютным показаниям относят:

- брадикардия с клинической симптоматикой (синкопальные состояния, головокружение, синдром Морганьи — Адамса — Стокса);
- эпизоды асистолии по ЭКГ длительностью более 3 с;
- зафиксированная частота сердечных сокращений менее 40 в минуту при физической нагрузке;
- стойкая атриовентрикулярная блокада II-III степени в сочетании с двух- или трехпучковыми блокадами;
- стойкая атриовентрикулярная блокада II-III степени после инфаркта миокарда при наличии клинических проявлений.

По абсолютным показаниям пациентам выполняют операцию в экстренном или плановом порядке после соответствующей подготовки и обследования. При наличии абсолютных показаний к установке ЭКС — противопоказаний к операции нет.

Относительные показания для имплантации ЭКС:



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

9 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

- атриовентрикулярная блокада III степени на любом анатомическом участке с частотой сердечных сокращений при нагрузке более 40 ударов в минуту без клинических проявлений;

- атриовентрикулярная блокада II степени II типа без клинических проявлений;

- синкопальные состояния у больных с двух- и трехпучковыми блокадами, которые не связаны с полной поперечной блокадой или желудочковыми тахикардиями, но другой причины синкопальных состояний установить не удается.

При наличии относительных показаний у пациента решение об имплантации ЭКС принимается индивидуально с учетом возраста, сопутствующих заболеваний, физической активности и других факторов.

Противопоказания к использованию ЭКС: в настоящий момент единых рекомендаций по противопоказаниям к транскатетерной имплантации безэлектродного ЭКС нет. Ввиду этого, каждое специализированное медицинское учреждение может выставлять свои противопоказания к имплантации безэлектродного ЭКС:

1. Отсутствие показаний к имплантации ЭКС;
2. Наличие показаний к имплантации двухкамерного ЭКС;
3. Отсутствие согласия пациента на операцию или ее/его представителя;
4. Наличие тромбоза, флеботромбоза или анатомически измененных сосудов, которые могут препятствовать прохождению проводника, доставляющей системы или самого ЭКС;
5. Малый размер сосудов, особенно у детей, что повышает риск интраоперационных осложнений;
6. Наличие других имплантированных приборов, способных повлиять на работу ЭКС;
7. Тяжелая степень ожирения;
8. Индивидуальная непереносимость материалов, из которых изготовлен корпус прибора и/или антикоагулянта гепарина.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Идея создания беспроводного кардиостимулятора возникла в 60-х годах XX века. Принципиальное решение было предложено почти сразу - прибор предлагалось организовать как трансформатор Тесла, одна часть которого находится снаружи, а вторая - в сердце. От проводов в такой схеме удастся избавиться благодаря тому, что электрический ток внутренней части генерируется электромагнитным полем наружной. Проблема в том, что мощность наружной части устройства должна будет превышать 100 Ватт, от которой пациент быстро сгорит. В 2014 году решить задачу смогли Ада Пун и ее коллеги из Стэнфордского университета - они разработали передатчик в виде квадратной пластинки со стороной около 6 см. В пластинке с частотой 1,6 гигагерц бегают переменный ток. Передатчик фокусирует электромагнитное поле в направлении внутренней части ЭКС - внутрисердечного имплантата. Технология передачи электромагнитного поля сродни мобильному сигналу. Генератор поля удерживается на груди - не нужны никакие провода и не требуется операция. Мощность генератора в разы



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

10 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

меньше, чем трансформатора Тесла. Прибор был проверен на моделях сердца и мозга человека, потом вживлен кролику. Аппарат справился с регулированием работы сердца животного, а наружная его часть не нагревала кожу и не оставляла ожогов [32-33].

В настоящее время существуют 2 разновидности СТС. Устройства имеют одинаковые объемы, приблизительно 1 см^3 , в тоже время они различаются по длине и диаметру (таблица 1). Обе системы доставляются через бедренную вену и имеют стыковочный элемент, который позволяет прикреплять его к катетеру для доставки, перемещать и извлекать. Данные безэлектродные электрокардиостимуляторы правого желудочка в настоящее время только имплантируются в правый желудочек и поэтому не поддерживают атриовентрикулярную синхронизацию. Средняя продолжительность «жизни батареи» находится в диапазоне как у обычного электрокардиостимулятора от 7 до 12 лет. Продолжительность срока службы аккумулятора зависит от потребностей в электрокардиостимуляции и мощности стимуляции, и она больше, чем у обычных кардиостимуляторов. Чтобы максимизировать долговечность устройства, были адаптированы выходные параметры стимуляции.

Таблица 1. Характеристики чрескожных имплантируемых транскатетерных кардиостимуляторов

Беспроводной кардиостимулятор	Micra	Nanostim
Объем (см^3)	0,8	1
Длина (мм)	26	42
Диаметр (мм)	6,7	5,99
Вес (гр)	2	2
Интродьюсер (Fr)	24	18
Фиксация	Самораскрывающиеся нитиноловые зубцы	Вкручиваемый винт (+нейлоновые зубцы)
Режим стимуляции	VVI(R)	VVI(R)
Клинические данные		
Количество пациентов	725	526
Успешная имплантация (%)	99,2	95,8



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

11 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Финальная позиция (%):	65	38,1
Apex Septum	23,8	-
Apical septum	-	19,0
Mid-septum	7,8	-
Outflow tract	0,6	-
Outflow/septum/other	-	42,7
Отсутствует информация	-	0,2
Длительность процедуры (мин)	34,8±24,1	46,5±25,3
Длительность флюороскопии (мин)	8,9±16,6	13,9±9,1
Осложнения, большие (%)	4,0	6,5
Смещения кардиостимуляторов (%)	0	1,1

3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения в Казахстане

Транскатетерная имплантация внутрисердечного кардиостимулятора выполняется в тех лечебных учреждениях, где представлены электрофизиологическая, аритмологическая, кардиохирургическая, интервенционная и ангиографическая службы, а также имеются специалисты по установке имплантируемых устройств. Несмотря на различные условия проведения вмешательств, необходимо соблюдение следующих условий:

- Наличие всех инструментов и оборудования, необходимых для имплантации внутрисердечного кардиостимулятора;

- Наличие операционной комнаты или лаборатории, специально оборудованной для установки имплантируемых устройств. Помещение должно быть оснащено системой вентиляции, обеспечивающей оптимальные условия для профилактики хирургических инфекций и работы с газами, используемыми при анестезии. Размер операционной должен быть достаточным для проведения экстренного кардиохирургического вмешательства;

- Наличие инструментов, расходных материалов и оборудования для пункции перикарда, установки плеврального дренажа, ушивания дефектов кровеносных сосудов, торакотомии, стернотомии и искусственного кровообращения. Инструменты и оборудование должны находиться непосредственно в операционной или смежных помещениях и быть доступны в любое время.

В АО «Национальный научный кардиохирургический центр» имеются все необходимые материальные и кадровые ресурсы для выполнения данной технологии.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления (рецензии, ЛЭК при наличии)



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

12 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Использование СТС не приводит к полному выздоровлению, но способствует улучшению качества и продолжительности жизни.

Возможные осложнения после имплантации СТС:

- тромбоз глубоких вен нижних конечностей;
- эмболия легочной артерии;
- повреждение сердца;
- смещение кардиостимулятора;
- инфаркт.

Осложнения требуют более длительной госпитализации.

Согласно рецензии заведующего отделением интервенционной кардиологии и аритмологии им. ННЦХ им. А.Н. Сызганова А.К. Баимбетова внедрение данной технологии повысит доступность лечения пациентов, которым ранее применение однокамерного наружного ЭКС было противопоказано.

3.6. Опыт использования в мире

В конце 2013 года компания “Medtronic” представила всему миру инновационный продукт - беспроводной ЭКС Micra. В начале мая 2014 года в США ЭКС Micra был имплантирован первому пациенту, а в середине 2016 года Управление продуктами питания и лекарствами США (FDA) одобрило Micra для применения. FDA оценивало данные клинического исследования, в котором участвовали 719 пациентов с имплантированным устройством. Его результаты показали, что у 98% пациентов через 6 месяцев после имплантации кардиостимулятора нормализовался сердечный ритм. Осложнения наблюдались у менее 7% участников, среди них — тромбоз глубоких вен, легочная эмболия, травмы сердца, смещение устройства и сердечные приступы.

Кардиологи из Медицинской школы Университета Эмори успешно провели клинические испытания первого беспроводного кардиостимулятора – Micra. Как показало исследование, Micra вызывает меньше осложнений и эффективно поддерживает работу сердечного ритма. Устройство имплантировали 795 пациентам из более чем 20-ти разных стран. Операции проводились в 96 разных клиниках. «Это очень важно, что в нашем исследовании приняли участие пациенты из разных стран, а операции проводились в разных клиниках, где работают кардиохирурги с разным опытом проведения подобных операций. Такой подход дает возможность объективно оценить работу нашего мини-кардиостимулятора», - говорит один из авторов работы доцент Михаэль Эль-Шахи. Он добавляет, что их исследование подтверждает и данные других авторов, которые изучали эффективность работы беспроводных кардиостимуляторов. Micra вводили пациентам прямо в эндокард с помощью катетера через разрез в бедренной артерии. Количество осложнений через 30 дней после имплантации Micra наблюдалось примерно у 3% пациентов. Это хорошие результаты, говорят авторы. Поскольку при имплантации обычных кардиостимуляторов с проводами эта цифра составляет 4-5%. Уже скоро авторы и разработчики миникардиостимулятора планируют приступить к следующей фазе клинических испытаний, в которой примут участие уже больше пациентов, а наблюдение будет более длительным [35].



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

13 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

3.7. Опыт использования в Казахстане

По данным «Заявителя» СТС Micra был использован в АО «ННКЦ» у 2-х пациентов:

- Бузкенов Сайран, 15.07.1945 г., получил стационарное лечение в условиях АО «ННКЦ» в период с 17.08.2017г. по 25.08.17г. с диагнозом: Фибрилляция предсердий, постоянная форма, брадисистолический вариант. EHRA IIa. Артериальная гипертензия 3 степени, риск ССО 4. Пациенту была проведена операция 22.08.2017г: имплантация однокамерного безэлектродного электрокардиостимулятора Medtronic Micra. Выписан в удовлетворительно состоянии. По сегодняшний день пациент наблюдается у аритмолога АО «ННКЦ», параметры безэлектродного электрокардиостимулятора Medtronic Micra в удовлетворительном состоянии. Общее состояние пациента удовлетворительное.

- Студенкова Наталья Андреевна, 08.10.1980г.р., получила стационарное лечение в условиях АО «ННКЦ» в период с 09.08.2017г. по 25.08.17г. с диагнозом: АВ блокада 3 степени. Имплантация ЭКС справа (2000г, 2008г, 2014г). Реимплантация однокамерного ЭКС Medtronic Sensia слева (05.12.2016г). Нагноение ложа электрокардиостимулятора (12.2016г). Электродный эндокардит (12.2016г). Трансвенозная экстракция эндокардиальных электродов справа и замена ЭКС на двухкамерный ЭКС Medtronic Adapta слева с заменой желудочкового электрода (15.02.2017г.). Нагноение ложа ЭКС слева (17.07.2017г). Множественные абсцессы легких. Тромбоз внутренней яремной, подключичной вен слева и безымянной вены. Железодефицитная анемия, легкой степени. Поливалентная аллергия. Пациентке была проведена операция эксплантации системы электрокардиостимулятора слева, и имплантация временного электрокардиостимулятора с желудочковым электродом с активной фиксацией справа от 14.08.2017 г. Имплантация безэлектродного электрокардиостимулятора Medtronic Micra от 22.08.2017г. Выписана в удовлетворительно состоянии. По сегодняшний день пациентка наблюдается у аритмолога АО «ННКЦ», параметры безэлектродного электрокардиостимулятора Medtronic Micra в удовлетворительном состоянии. Общее состояние пациентки удовлетворительное.

3.8. Затраты/Стоимость

По данным «Заявителя» общие затраты на выполнение данной технологии на одного пациента составят 5 571 387,22 тенге, в том числе затраты на комплект «Транскатетерный имплантируемый МРТ-совместимый однокамерный ЭКС Micra™» (1 шт.) и система катетера доставки Micra (1 шт.) - 5 515 600,00 тенге.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Финансирование в рамках Республиканского бюджета. Инновационный клинический проект. Использование метода «Транскатетерная имплантация внутрисердечного стимулятора» одобрена на заседании комиссии по вопросам этики АО «ННКЦ» от 26.12.2017 г. протокол № 6.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

14 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

4. Поиск доказательств

4.1. Для возможности проведения клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности транскатетерной имплантации внутрисердечного стимулятора, поиск литературных данных был проведен в базе данных MEDLINE (PubMed). Также в стратегии поиска были применены следующие электронные ресурсы: Cochrane Central Register of Controlled Trials <http://www.cochrane.org>, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb>, TRIPdatabase: <https://www.tripdatabase.com/>, Clinical Trials <https://clinicaltrials.gov/>, CADTH <http://www.cadth.ca/>, HTAI <http://www.htai.or> по следующим ключевым словам: беспроводная система кардиостимуляции (leadless pacemaker system), брадиаритмия (bradyarrhythmias), нарушение сердечного ритма (cardiac arrhythmias), кардиостимулятор Micra (Micra Pacemaker), клиническое исследование (clinical trial), экономическая эффективность (cost-effectiveness analysis).

Методология PICO

	Терминология на русском языке	Терминология на английском языке
Population или Patient – (население или пациент: Целевой контингент или пациент: для кого используется технология)	Пациенты для имплантации однокамерного желудочкового кардиостимулятора	Patients for Implantation of a Single Chamber Ventricular Pacemaker
Intervention или Exposure (Вмешательство, воздействие: изучаемая технология, используемая для целевой группы)	Транскатетерная имплантация внутрисердечного стимулятора	Implantation of a transcatheter pacemaker
Comparison (Альтернативная технология сравнения)	Имплантация постоянного электрокардиостимулятора	Implantation of a permanent pacemaker
Outcomes (Результат: конечные и промежуточные результаты оценки)	- порог стимуляции; - управление захватом желудочка; - серьезные побочные эффекты.	- pacing capture threshold; - ventricular capture management; - show serious adverse events.



4.2. Эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)

В 2016 г. были представлены результаты проспективного многоцентрового исследования по имплантации транскатетерного кардиостимулятора у пациентов с показаниями для желудочковой стимуляции. Анализ первичных конечных точек начался тогда, когда 300 пациентов достигли 6-месячного наблюдения. Основной конечной точкой исследования являлась свобода от связанных с устройством или процедурой осложнений. Первичной конечной точкой эффективности была доля пациентов с низкими и стабильными порогами захвата стимуляции через 6 месяцев ($\leq 2,0$ В при длительности импульса 0,24 мс и увеличении $\leq 1,5$ В со времени имплантации). Конечные точки безопасности и эффективности были оценены в соответствии с целями эффективности (на основе уже имеющихся данных) на 83% и 80% соответственно. Также был проведен ретроспективный анализ, в котором показатели основных осложнений сравнивались с



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

16 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

показателями контрольной когорты 2667 пациентов с кардиостимуляторами из шести ранее опубликованных исследований. Устройство было успешно имплантировано у 719 из 725 пациентов (99,2%). Скорость конечной точки первичной безопасности, оцененной методом Каплана-Мейера составила 96% (95% доверительный интервал [ДИ], 93,9-97,3, $p < 0,001$ в сравнении с безопасностью 83%); было отмечено 28 серьезных осложнений у 25 из 725 пациентов, но смещений не было. Скорость достижения конечной точки первичной эффективности составила 98,3% (95% ДИ, 96,1-99,5, $p < 0,001$ в сравнении с эффективностью 80%) среди 292 из 297 пациентов с парными данными за 6 месяцев. У 34% пациентов отмечались осложнения, в том числе перфорация сердца (1,5%), сосудистые осложнения (0,7%), венозная тромбоэмболия (0,3%), высокий порог стимуляции (0,3%). Был 1 летальный случай, не связанный с процедурой, вследствие метаболического ацидоза и почечной недостаточности. Через 6 месяцев основные осложнения наблюдались у 4% пациентов. В сравнении с данными сравнительной когорты применение Micra позволило сократить количество осложнений на 48%. По мнению авторов исследования, кардиостимулятор отвечал всем заданным требованиям эффективности и безопасности, обеспечивая при этом низкие и стабильные пороги стимуляции. Исследование было финансировано Medtronic [35].

Neal Bhatia и Mikhael El-Chami в своей работе (2018г.) представили обзор имеющихся беспроводных кардиостимуляторов. В настоящее время доступны две беспроводные системы стимуляции: транскатетерная система Micra (Medtronic) и бесконтактный кардиостимулятор Nanostim (St. Jude Medical). Хотя обе эти системы стимуляции доставляются чрескожно через бедренную вену посредством системы доставки катетера, они различаются по размеру, фиксации к миокарду и реакции. Характеристики двух устройств были приведены ранее (примечание эксперта). Система Micra получила одобрение FDA в апреле 2016 года, а Nanostim все еще ожидает одобрения FDA. Недавно были два отзыва Nanostim: один из-за преждевременного отказа батареи, а второй из-за спонтанного отсоединения кнопки стыковки (функция, предназначенная для поиска Nanostim). Метод имплантации для обоих устройств аналогичен - оба используют подход, основанный на чрескожном катетере, для введения устройства в правый желудочек. После определения стабильности и электрических порогов кардиостимулятор высвобождается из катетера. Для Micra используется обычная радиочастотная связь, а Nanostim использует проводящую связь электродов ЭКГ. Оба обеспечивают скорость реагирования - Micra использует 3-осный акселерометр, в то время как Nanostim использует температурный датчик. В настоящее время только Nanostim имеет специальный катетер для извлечения через сеть. Тем не менее, Micra удалось получить с помощью интродьюсера и ловушек. Недавнее ретроспективное исследование показало успешное извлечение устройства Micra, через 95 дней после имплантации. Авторы исследования указывают на тот факт, что нет практической разницы между Micra и Nanostim, так как оба устройства имеют аналогичные показатели осложнений. Тем не менее применение Micra привело к развитию перикардального выпота у 5 пациентов (0,63%), причем 2 из них нуждались в перикардиоцентезе. Осложнения, связанные с устройством, отмечались чаще при применении Nanostim



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

17 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

(шесть смещений), что, по мнению авторов, связано с различием механизма фиксации между двумя устройствами. В настоящее время нет испытания, сравнивающих безвыводные кардиостимуляторы с однокамерными желудочковыми ЭКС. Однако, в обзоре Tjong FV, Reddy VY. (2017г.) был проведен литературный поиск работ с применением кардиостимуляторов VVI (n=14,330) и сравнение их с результатами трех исследований безвыводного кардиостимулятора (n=1284) со сроками менее 2 месяцев и долгосрочными (> 2 месяцев) по количеству осложнений. Краткосрочные осложнения для постоянных ЭКС были ниже (4,0%), чем у безвыводных ЭКС (4,8%); смещение устройства было сопоставимо 0,4 и 0,5%, в то время как высокий риск перфорации был в группе применения безвыводных ЭКС (1,5% против 0,1%). Мета-анализ, сравнивающий перфорирование сердца в обеих группах, показал, что частота перфорации при применении постоянных ЭКС была ниже (0-6,37%; в среднем 0,82%) по сравнению с безвыводными кардиостимуляторами (1,5%). Однако, авторы предполагают, что такая разница может быть обусловлена новизной разработки и отсутствием опыта проведения данной технологии. При этом, за исключением кажущегося более высокого уровня перфорации, общая частота осложнений ниже при применении безвыводных ЭКС. По мнению авторов, в настоящее время данные о долгосрочной эффективности ограничены и необходимо дальнейшее проведение рандомизированных исследований и изучение устройств для обеспечения безопасности и долговечности. Тем не менее, ранний положительный опыт использования устройств способствует более широкому использованию данной новой технологии у избранной группы пациентов [36].

Afzal MR, Daoud EG. и др. (2018 г.) представили опыт по применению безвыводного ЭКС Micra, результаты которых были получены из базы данных производителя. В базе было зарегистрировано 40 успешных результатов. Из 29 процедур изъятий ЭКС (73%), 11 пациентов подверглись немедленному извлечению, 18 пациентам устройства были удалены позже, средняя продолжительность при этом составила 46 дней (1-95 дней). Наиболее распространенной причиной немедленного удаления устройства было повышение порога стимуляции после удаления проводника. Наиболее распространенной причиной отсроченного удаления стал повышенный порог стимуляции при наблюдении, эндоваскулярная инфекция и потребность в постоянном ЭКС. Средняя продолжительность процедуры составила $63,11 \pm 56$ минут. Таким образом, авторы пришли к выводу, что раннее восстановление устройства возможно и безопасно [37].

Однако в работе Vamos M. и др. (2016г.) представлен случай гибели пациента с тяжелой хронической почечной недостаточностью через 4 месяца после имплантации безвыводного КС. На вскрытии наблюдалось устойчивое положение устройства с удовлетворительным и безопасным расстоянием от эпикардального участка сердца. Однако тот факт, что устройство было глубоко инкапсулировано, вызывает сомнение в отношении возможности удаления устройства через более длительный период времени. Авторы пришли к выводу, что надежность методов фиксации, перипроцедурный риск сердечной перфорации и удаление при длительном использовании представляют собой важные, но до сих пор нерешенные вопросы относительно новых безвыводных КС [38].



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

18 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

4.3. *Безопасность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т.д.)*

Paul R. Roberts, Nicolas Clementy, Faisal Al Samadi и др. (2017г.) была представлена работа по изучению Micra, которая представляет собой проспективное, нерандомизированное многоцентровое исследование, предназначенное для дальнейшей оценки безопасности и эффективности СТС Micra, которое продолжается до сих пор. Протокол был одобрен комитетом по этике в каждом из существующих центров. Неблагоприятные события были рассмотрены комитетом, состоящим из практических врачей. В исследование предполагалось включить примерно 1830 пациентов. Цель данного исследования состояла в оценке основных осложнений, связанных с системой или процедурой через 30 дней после имплантации. Основные осложнения были определены как факторы, приводящие к смерти, постоянной потере функции устройства, длительной госпитализации 48 часов и более или пересмотру системы. В общей сложности в исследование было зачислено 795 пациентов из 96 центров 20-ти стран. Первая имплантация состоялась в июле 2015 г. Пациенты были в основном мужчины (62,3%); средний возраст составил 75,1±14,2 года; 104 пациента (13,1%) имели ранее имплантированное кардиальное устройство, наличие которого было критерием исключения в предыдущем исследовании Micra. Показаниями к имплантации были: брадиаритмия, связанная с постоянной или стойкой предсердной аритмией (57,7%), атриовентрикулярным блоком (14,7%), обмороком (14,1%), дисфункцией синусового узла (8,0%), другие показания без постоянной или постоянной предсердной аритмией (3,4%), причина не указана (2,1%). Средняя продолжительность наблюдения составила 1,8±2,9 месяца (диапазон 0-14,9 месяцев). Micra был успешно имплантирован 792 пациентам (99,6%) 149 врачами, из которых 86,6% были имплантологи, которые ранее не внедряли устройство Micra. Устройство было имплантировано в различные анатомические участки правого желудочка. Через 30 дней после имплантации отмечалось 13 осложнений у 12 пациентов, при этом средний уровень осложнений составил 1,51% (95% доверительный интервал [ДИ], 0,78-2,62%). Основные осложнения представлены в таблице 2.

Таб. 2 Основные осложнения через 30 дней после имплантации

Неблагоприятное событие	Количество (%)
Общие осложнения	12 (1,51)
Тромбоз глубоких вен	1 (0,13)
Осложнения в месте прокола	6 (0,75)
Артериовенозная фистула	1 (0,13)
Гематома	2 (0,25)
Поражение место разреза	1 (0,13)
Персистирующая лимфатическая фистула	1 (0,13)
Сосудистая псевдоаневризма	1 (0,13)
Сердечная эффузия/перфорация	1 (0,13)
Проблемы с устройством	2 (0,25)
Смещение устройства	1 (0,13)
Проблема с настройкой устройства	1 (0,13)
Другие	3 (0,38)



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

19 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

Грудная боль	1 (0,13)
Отек легких	1 (0,13)
Сепсис	1 (0,13)

Было 22 случая смерти, но только 1 был отнесен к процедуре имплантации у пациента с заболеванием аортального клапана, у которого развился отек легких. У данного пациента не было доказательств перикардального выпота и сохранялась функциональная активность устройства. У 5-ти (0,63%) из 795 пациентов развился перикардальный выпот. Из 13 основных осложнений 1 привело к длительной госпитализации, 4 привели к госпитализации, 2 привели к пересмотру устройства. Ни одно из осложнений не привело к потере функции устройства.

Несмотря на то, что промежуточные данные реестра в отношении эффективности и безопасности устройства обнадеживают, существуют некоторые ограничения. Реестр должен включать как можно больше пациентов из максимально возможного количества центров различных географических регионов. Кроме того, данный отчет представляет промежуточный анализ с ограниченным наблюдением, включая пациентов, которые не наблюдались в течение 30 дней, географические регионы зарегистрированных пациентов были в основном из Европы, регистрация пациентов из США продолжается, и пациенты в реестре будут наблюдаться еще в течении как минимум 9 лет. Первоначальные результаты реестра после одобрения Micra продемонстрировали высокий уровень успеха имплантатов наряду с превосходными электрическими характеристиками при краткосрочном наблюдении. Важно отметить, что, несмотря на то, что эта терапия получила более широкое одобрение, уровень серьезных осложнений остается низким. В подготовке данной статьи принимали участие представители фирмы Medtronic [39].

Johar S., Luqman N. (2018г.) представлен случай одномоментного имплантирования через бедренную вену окклюдера левого предсердия и КС Micra у 73-х летней пациентки с персистирующей фибрилляцией предсердий и симптоматическим синдромом тахи-бради. Для обеих процедур соблюдались стандартные методы имплантации. Пациентка хорошо перенесла процедуру имплантации, осложнений не было. По истечении 1 месяца наблюдения оба устройства функционировали [40].

Опыт удаления безвыводного КС у 34-х летнего мужчины, злоупотребляющего наркотическими средствами, с хроническим гепатитом типа С и полным атриовентрикулярным блоком после кардиохирургической операции вследствие инфекционного эндокардита, был представлен в работе Taborsky M. с соавт. (2018г.). КС Micra был успешно имплантирован, но через несколько дней была отмечена его дислокация. КС был успешно извлечен с помощью поисковой ловушки с применением управляемой оболочки. Впоследствии пациенту был успешно имплантирован другой КС Micra [41].

Togashi I. и др. (2018г.) описали случай субклинической перфорации сердца КС Micra у 78-летней женщины. В частности, они показали, что имплантация КС может быть затруднена у пациентов с маленьким сердцем или при «капельном» сердце у более мелких японских пациентов. Факторы риска сердечной перфорации должны быть тщательно



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

20 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

оценены перед имплантацией КС, так женский пол, низкий индекс массы тела, инфаркт миокарда и заболевания легких в анамнезе являются известными факторами риска сердечной перфорации при имплантации КС [42].

Blessberger Н. с соавт. (2018г.) было проведено проспективное нерандомизированное интервенционное исследование с целью определения безопасности и возможности проведения магнитно-резонансной томографии (МРТ) сердца у пациентов с имплантированным КС Micra. Было зарегистрировано 15 пациентов с КС для проведения МРТ мощностью 1,5 или 3 Тесла. Через 1 и 3 месяца оценивались клинические неблагоприятные события и параметры устройства (порог стимуляции, чувствительность, импеданс, время автономной работы). Изменения параметров устройства между разными временными точками были проверены статистически и сравнивались с заранее заданными значениями. 14 пациентов прошли МРТ в соответствии с протоколом. Один из участников был исключен из анализа, поскольку МРТ-сканирование оказалось невозможным из-за тяжелой клаустрофобии. Другие клинические события в период наблюдения не происходили. Параметры устройства оставались стабильными и изменения в течение периода наблюдения в сравнении с базовой линией статистически были не значимы: порог стимуляции: $0,01 \pm 0,05$ В, $p=0,308$, $0,01 \pm 0,07$ В, $p=0,419$; чувствительность: $-0,15 \pm 1,11$ мВ, $p=0,658$, $-0,19 \pm 1,17$ мВ, $p=0,800$; импеданс: $-7,86 \pm 30,7$ Ом, $p=0,477$, $-7,86 \pm 25,77$ Ом, $p=0,183$) соответственно через 1 и 3 месяца. Изменения не были статистически значимы между пациентами, которые прошли визуализацию при 1,5 Т ($n=7$) или 3,0 Т ($n=7$). Таким образом, авторы пришли к выводу, что МРТ у пациентов с имплантированным КС является выполнимой и безопасной без каких-либо существенных изменений параметров в течение 3-х месяцев наблюдения [43].

Целью многоцентрового обсервационного исследования (В. Yarlagadda и др., 2018 г.) было сравнение осуществимости и безопасности беспроводного КС с постоянным однокамерным ЭКС у пациентов с фибрилляцией предсердий, перенесших атриовентрикулярную абляцию в период с 1 февраля 2014 по 15 ноября 2016 гг. Первичными конечными точками эффективности были приемлемая чувствительность (амплитуда R-волны $\geq 5,0$ мВ) и пороги стимуляции ($\leq 2,0$ В при 0,4 мс). Конечными точками безопасности были связанные с устройством крупные или незначительные (ранние < 1 месяца, поздние > 1 месяца) неблагоприятные события. В исследование были включены 127 пациентов с беспроводным КС (БКС - 60) и обычным ЭКС (67). Медиана наблюдения составила 12 месяцев (12-18 месяцев). У 95% группы БКС и 97% группы ЭКС были отмечены первичные точки эффективности (57 из 60 против 65 из 67, $p=0,66$). Были отмечены 1 значительное неблагоприятное событие (потеря стимуляции и чувствительности) в группе БКС и 2 (смещение электрода) в группе ЭКС (1 из 60 против 2 из 67, $p=1,00$). Отмечалось 6 незначительных побочных эффектов (5 ранних и 1 поздний) в группе БКС и 3 (ранних) в группе ЭКС (6 из 60 против 3 из 67, $p=0,30$). Полученные результаты позволили авторам работы прийти к выводу об осуществимости и безопасности БКС в сравнении с ЭКС у пациентов с фибрилляцией предсердий, прошедших процедуру атриовентрикулярной абляции [44].



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

21 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

4.4. Экономическая эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)/Результаты экономической оценки

Поиск исследований, изучающих экономическую эффективность применения предлагаемой технологии не дал результатов.

4.5. Другие аспекты (Социальные/правовые/этические аспекты)

Опубликованные в настоящее время результаты исследований по применению транскатетерной имплантации внутрисердечного стимулятора посвящены эффективности и безопасности данной технологии.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

Развитие современной кардиологии невозможно без существующих в настоящее время интервенционных методов, одним из которых является имплантация постоянных водителей сердечного ритма. Ежегодно отмечается рост числа больных с постоянными электрокардиостимуляторами, неуклонное нарастание степени сложности стимулирующих систем, в связи с чем врачи сталкиваются с необходимостью индивидуальной оптимизации параметров кардиостимуляции у каждого пациента с целью продления продолжительности жизни больных и срока службы ЭКС, снижения выхода на инвалидность и возвращения пациентов к активной профессиональной деятельности. ЭКС сегодня является золотым стандартом в терапии симптомной брадикардии. Осложнения, связанные с традиционной трансвенозной кардиостимуляцией и подкожными кардиостимуляторами, остаются проблемой у значительного числа пациентов. Безэлектродные кардиостимуляторы могут частично преодолеть эти ограничения и благотворно повлиять на связанные с имплантатом физические ограничения. Первоначальные результаты с имплантированными однокамерными кардиостимуляторами при трансфеморальном доступе являются перспективными и открывают новые возможности для терапии на основе данных устройств. Тем не менее, безопасность и долговременная работа должны еще себя доказать в рандомизированных исследованиях.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Чрескожно имплантируемые транскатетерные кардиостимуляторы приобретают все большее значение для лечения пациентов с брадиаритмией, однако их применение диктует необходимость определения влияния конкретных характеристик пациента, например, возраста, пола, сопутствующих заболеваний, доступа к сосудам и имплантации предшествующего устройства, на безопасность и эффективность этого лечения. Безопасность и отдаленные результаты у пациентов с беспроводными устройствами необходимо оценивать более тщательно, включая более крупные когорты пациентов. Технология относительно новая даже для американской кардиохирургии. Специалисты оценивают возможность распространения аппаратов подобного типа к 2019 – 2020 годам.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

22 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

5.3. Выводы об экономической эффективности

Применение предлагаемой технологии приводит к сокращению времени проведения самой операции, что позволяет увеличить количество планируемых операций; уменьшению койко-дней и увеличению оборота коечного фонда, что является экономически целесообразной стратегией. Тем не менее, сокращение сроков госпитализации и незначительное улучшение выживаемости не оправдывает затраты на внедрение данной дорогостоящей технологии.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

- сокращение продолжительности оперативного вмешательства;
- отсутствие кармана на грудной клетке;
- сокращение числа интраоперационных и послеоперационных осложнений;
- отсутствие необходимости в реанимации и интенсивной терапии;
- сокращение срока послеоперационной госпитализации;
- снижение инвалидизации;
- повышение работоспособности.

Недостатки метода:

- высокая стоимость устройства;
- ограничения в использовании (не должен использоваться у пациентов с тяжелым ожирением, непереносимостью определенных материалов или гепарина, а также имеющих слишком узкие вены или после установки других устройств, конфликтующих с кардиостимулятором).

5.5. Конфликт интересов

Эксперты не являются членами органов управления Заявителя, а также работниками, советниками, консультантами или доверенными лицами Заявителя. Не принимают участия в какой-либо деятельности, которая конкурирует с интересами Заявителя.

Таким образом, при проведении экспертизы конфликта интересов зарегистрировано не было.

6. Список использованных источников

1. Ардашев, В.Н. Лечение нарушений сердечного ритма / В.Н. Ардашев, В.И. Стеклов. - Москва: Медпрактика, 2000. - 165 с.
2. Бокерия, Л.А. Электрокардиостимуляция при брадиаритмиях/ Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревитшвили, К.В. Давтян // Руководство по нарушениям ритма сердца. Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. – 307 с.
3. Guidelines on cardiac pacing and cardiac resynchronization therapy The Task Force on cardiac pacing and resynchronization therapy of the European Society of Cardiology (ESC).



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

23 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

- Developed in collaboration with the European Heart Rhythm Association (EHRA) // European Heart Journal. – 2013. – Vol. 34. – P. 2281–2329. – doi:10.1093/eurheartj/eh150.
4. Бокерия Л.А., Ревиншвили А.Ш., Голухова Е.З., Базаев В.А. Отчет о выполнении межведомственной программы РАМН: «Совершенствование методик профилактики, диагностики и лечения жизнеугрожающих нарушений ритма сердца (внезапная сердечная смерть)» на 2005-2008 гг. *Анналы аритмологии* 2008; (4): 5-33.
 5. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension: the Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and of the European Society of Cardiology (ESC) // *J Hypertens.* 2013 Jul;31(7):1281-357. doi: 10.1097/01.hjh.0000431740.32696.cc.
 6. Дорощев, В.И. Клинико-функциональные показатели ограничения жизнедеятельности больных с имплантированными электрокардиостимуляторами в процессе восстановительного лечения и их использование в практике медико-социальной экспертизы: дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.06 / Дорощев Василий Иванович. – Санкт-Петербург, 2001. - 323 с. – Библиогр. с. 300 – 323.
 7. Амирасланов, А.Ю. Влияние динамической учащающей стимуляции предсердий на клиническое течение пароксизмальной фибрилляции предсердий у больных с синдромом слабости синусового узла: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 / ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий»; Москва, 2007. – 29 с.
 8. British Heart Foundation. *European cardiovascular Disease Statistics.* // London: British Heart Foundation. – 2008. – 112 p.
 9. Перова, Е.В. Динамическая учащающая стимуляция предсердий в качестве профилактики наджелудочковых тахикардий при синдроме слабости синусового узла после имплантации электрокардиостимулятора: автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.44 ФГУ «Институт хирургии им.А.В. Вишневского Росмедтехнологий»; Москва, 2007. – 29 с.
 10. Пономаренко, В.Б. Электрокардиографическое прогнозирование жизнеопасных желудочковых нарушений ритма сердца у больных с нарушением атриовентрикулярной проводимости: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.44, 14.00.06 / ФГУ «Институт хирургии им. А.В. Вишневского Росмедтехнологий»; Москва, 2007. – 54 с.
 11. Alagona, P.Jr. Advances in pacing for the patient with sick sinus syndrome / P.Jr. Alagona // *Curr. Opin. Cardiol.* – 1997, Jan. - Vol.12, №1. - P. 3 - 11.
 12. Жданов, А.М. Руководство по электростимуляции сердца / А.М. Жданов, О.Н. Ганеева. – Москва: Медицина, 2008. – 200 с.
 13. Hayes, D.L. Cardiac pacing: how it started, where we are, where we are going / D.L. Hayes, S. Furman // *PACE.* – May 2004. – Vol.27. – P. 693 - 704.
 14. Danish Pacemaker and ICD Register. – Department of cardiology Odense University Hospital Denmark. – 2008. – 126 p.
 15. Распространенность и структура ССЗ в г. Семей /А. К. Мусаханова, А. Ж. Байбусинова, Н. М. Елемесова и др. // *Наука и здравоохранение.* – 2014. – №5. – С. 7-9.
 16. Эпидемиологическое исследование влияния радиации на здоровье жителей Семипалатинского региона /Т. Огиу, С. Кобаяси, С. Кусуми и др. // *Центрально-Азиатский науч.- практ. журн. по общественному здравоохранению.* – 2008.– №1. – С. 11-18.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

24 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

17. Бермагамбетова Г. Н. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – №1. – С. 71.
18. Давлетов К.К. Анализ стандартизированной смертности от болезней системы кровообращения в 2008-2012 гг. в Казахстане /К. К. Давлетов, С. Ф. Беркинбаев //Евразийский журнал внутренней медицины. – 2014. – №1. – С. 28-34.
19. Султанбеков Р.Т. Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области /Р. Т. Султанбеков, А. Х. Исабекова, А. Т. Мусагалиева //Терапевт. вестн. – 2012. – №1. – С. 7.
20. [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))
21. Тауболдинова Н.А. К вопросу о заболеваниях сердечно-сосудистой системы среди населения РК // Вестник КАЗНМУ. – 2013. – №1. – С. 80.
22. Ахмедова З. М. Эпидемиология и социально-гигиенические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков Республики Дагестан: Автореф: дис. ...канд. мед. наук. – М., 2006. – 38 с.
23. Самородская И.В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета в разных странах // Здравоохранение. – 2009. – №7. – С. 49-55.
24. Бокерия, Л. А. Клинические рекомендации по применению электрокардиостимуляторов (ЭКС) / Л.А. Бокерия, А. Ш. Ревшвили, О.Л. Гордеев и др. // Вестник аритмологии. - 2010. - № 58. - С. 60-79.
25. Бокерия, Л.А. Электрокардиостимуляция при брадиаритмиях/ Л.А. Бокерия, А.Ш. Ревшвили, К.В. Давтян // Руководство по нарушениям ритма сердца. Под ред. Е.И. Чазова, С.П. Голицына. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2008. – 307 с.
26. Атарбаева В. Ш. Повышение качества подготовки специалистов – приоритетное направление кафедры кардиологии и ревматологии АГИУВ /В. Ш. Атарбаева, Т. М. Абдирова, А. К. Джусипов //Вестник АГИУВ. – 2011. – №4. – С. 5.
27. Ощепкова Е. В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. /Е. В. Ощепкова, Ю. Е. Ефремова, Ю. А. Карпов //Терапевт. арх. – 2013. – №4. – С. 4-10.
28. Шестаков В. П. Научное обоснование системы оценки и контроля качества медико-социальной реабилитации инвалидов: Авто- реф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2008. – 56 с.
29. Glenn T. Центр СМИ ВОЗ. Мировая статистика здравоохранения 2014г.: значительный рост продолжительности жизни // <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/world-health-statistics-2014/ru>
30. Джайнакбаев Н. Т. О необходимости разработки организационно-управленческой модели ПСМП сельского здравоохранения Ал- матинской области /Н. Т. Джайнакбаев, А. Р. Рыскулова //Терапевт. вестн. – 2012. – №1. – С. 11.
31. Ногаева М. Г. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан /М. Г. Ногаева, С. А. Тулеутаева //Медицина. – 2014. – №10. – С. 13-16.
32. <https://www.nkj.ru/news/24368/>
33. <http://medportal.ru/mednovosti/news/2014/05/21/296chip/>
34. E-Journal of Cardiology Practice VOL.14, N20 - 23 AUG 2016; UNIV.-PROF. DR Christian Meyer, MA; Dr Stephen O'Connor, PhD.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 259 от 29 августа 2018 г.

25 из 25

Отчет оценки медицинской технологии

35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26551877>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5997619/>
37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29427820>
38. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2405500X16300111?via%3Dihub>
39. [https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271\(17\)30595-7/fulltext](https://www.heartrhythmjournal.com/article/S1547-5271(17)30595-7/fulltext)
40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29453212>
41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29795543>
42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6009778/>
43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29986008>
44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29496606>

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Гурцкая Г.М.

**Главный специалист-аналитик отдела
оценки медицинских технологий**

Гаитова К.К.

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

Карагизова А.Б.

Руководитель ЦРИЛС и МТ

Табаров А.Б.