



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

1 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

На основании заявки АО «Национальный научный кардиохирургический центр» (далее Заявитель) № 04-4/1870 от 14 декабря 2016 года настоящим произведена повторная экспертиза медицинской технологии **«Имплантация магнитно-резонансно-томографически-совместимого кардиовертера-дефибриллятора с функцией кардиоресинхронизации и удаленного мониторинга»** на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Имплантация магнитно-резонансно-томографически-совместимого кардиовертера-дефибриллятора с функцией кардиоресинхронизации и удаленного мониторинга», предложенный Заявителем для применения на территории РК на 16 страницах.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заявка – 2 стр.
- 2) аннотация и описание метода – 8 стр.
- 3) протокол исследования – 4 стр.
- 4) рецензии профильных специалистов – 1 стр.
- 5) решение локально-этической комиссии по вопросам этики – 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:

По данным ВОЗ, сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) являются основной причиной смерти во всем мире и к 2030 г. около 23,3 миллионов человек умрет от ССЗ, которые, по прогнозам, останутся одними из основных причин смерти [1]. Сложно получить точные данные о случаях внезапной сердечной смерти (ВСС) по всему миру, но считается, что в промышленно развитых странах около 50% всех случаев смерти от ССЗ приходится на ВСС, причем из этих больных менее 10% попадает в больницу и получает медицинскую помощь [2]. Учитывая, что средняя продолжительность жизни в Казахстане ниже, чем в развитых странах, можно предположить, что абсолютное число внезапных смертей в общей популяции значительно больше, чем в Европе и США.

Патогенетическими механизмами ВСС примерно в 95% случаев являются желудочковые тахикардии (ЖТ) и фибрилляция желудочков (ФЖ), оставшиеся 5% приходятся на долю брадиаритмий и асистолий. Патологическая



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

2 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

концепция, в основе которой лежит возникновение ВСС, заключается в наличии субстрата, выполняющего роль триггера (транзиторная ишемия, нестабильность гемодинамики, сосудистое и неврологическое влияние и т.д.). Основной причиной ВСС является ишемическая болезнь сердца (ИБС), на долю которой приходится около 80% внезапных смертей [2,3].

Наиболее распространенными методами профилактики ВСС являются проведение постоянной медикаментозной антиаритмической терапии, осуществление реваскуляризации коронарных артерий, выполнение радиочастотной абляции с целью устранения желудочковых нарушений ритма, имплантация кардиовертера-дефибриллятора (ИКД).

Медикаментозная антиаритмическая терапия не способна в полной мере обеспечить надежный профилактический эффект, а частично и сама может способствовать прогрессированию аритмии [4].

Выполнение миокардиальной реваскуляризации сопряжено с высоким риском жизнеугрожающих нарушений ритма у пациентов с наличием эпизодов ВСС в анамнезе [5].

Катетерные абляции также оказывают неполный и недостаточный эффект, что обусловлено диффузными изменениями миокарда у таких пациентов и существованием множества аритмогенных субстратов [6].

В начале 80-х годов прошлого века появились кардиовертеры-дефибрилляторы (КД), которые представляют собой антиаритмические устройства, способные автоматически распознавать возникновение желудочковой тахикардии и устранять ее по запрограммированному алгоритму [7]. Эффективность ИКД считается наиболее высокой и приближается к 100%.

КД – устройство, заключенное в небольшой титановый корпус, и соединенные с ним электроды, расположенные в камерах сердца. Аппарат содержит источник питания, преобразователь напряжения, конденсатор, микропроцессор и системы для анализа сердечного ритма, высвобождения разряда, хранения данных относительно электрограмм аритмических событий.

Показания к имплантации трехкамерного КД (ресинхронизирующего КД, CRT-D):

- наличие хронической сердечной недостаточности (ХСН) независимо от ее этиологии (III–IV функциональный класс по NYHA; конечный диастолический размер левого желудочка > 55 мм, фракция выброса < 35%) при наличии полной блокады левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS > 140 мс или признаков механической диссинхронизации и пароксизмов ЖТ;



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

3 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

- наличие ХСН независимо от её этиологии (III–IV функциональный класс по NYHA; конечный диастолический размер левого желудочка > 55 мм, фракция выброса $< 30\%$) при наличии у пациента полной блокады левой ножки пучка Гиса с шириной комплекса QRS > 140 мс или признаков механической диссинхронии.

Противопоказания к ИКД:

- крайне тяжёлое состояние пациента по кардиальной патологии (отёк лёгких, острая стадия инфаркта миокарда и др.), которое не поддаётся медикаментозной коррекции;

- некомпенсированные нарушения гемодинамики (состояние аритмогенного шока, острая сосудистая недостаточность и т.д.);

- обострение хронической или появление острой экстракардиальной патологии, которая не приводит к усугублению нарушений ритма (напр., острый аппендицит, острый панкреатит, язва 12-перстной кишки и т.д.);

- крайне тяжёлое состояние пациента по экстракардиальной патологии с прогнозируемой выживаемостью менее 6 мес. (напр., онкопатология со множественными метастазами);

- наличие ХСН с критериями электрической или механической диссинхронии со следующей характеристикой (I–II функциональный класс по NYHA; конечный диастолический размер левого желудочка < 55 мм, фракция выброса $> 35\%$);

- наличие ХСН независимо от её этиологии (III–IV функциональный класс по NYHA; конечный диастолический размер левого желудочка > 55 мм, фракция выброса $< 35\%$) при наличии у пациента полной блокады правой ножки пучка Гиса;

- наличие ХСН независимо от её этиологии (III–IV функциональный класс по NYHA; конечный диастолический размер левого желудочка > 55 мм, фракция выброса $< 35\%$) без критериев механической или электрической желудочковой диссинхронии;

- наличие кардиальной патологии, подлежащей кардиохирургическому лечению (напр., при наличии показаний к протезированию аортального клапана при одноименном пороке). В этих ситуациях вопрос о необходимости имплантации КД решается после кардиохирургического вмешательства.

Имплантация КД – несложная малотравматичная операция, которая включает 5 последовательных этапов: подготовительный, имплантация электродов, имплантация КД, заключительный хирургический этап, внутрисердечное электрофизиологическое исследование (ЭФИ).



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

4 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

Операция проводится под местной анестезией и в/в введением анальгетиков, пациент находится в сознании. Выполняется разрез в подключичной области, затем три электрода вводятся через подключичную вену и устанавливаются внутри сердца под контролем рентгенографии. Предсердный электрод с пассивной фиксацией устанавливается в ушко правого предсердия, правожелудочковый электрод с активной фиксацией фиксируется в область верхушки правого желудочка. Процесс активной фиксации осуществляется по рентгеноанатомическим критериям. Левожелудочковый электрод устанавливается в задние или задне-боковые ветви коронарного синуса при помощи специальной доставляющей системы после предварительного контрастирования коронарного синуса. Хирургом измеряется порог возбудимости, т.е. устанавливается наименьшая величина импульса, в ответ на который сердце отвечает сокращением, обнаруживаемым по ЭКГ. После фиксации электродов они подключаются к стимулятору, который помещается в сформированное ложе под фасцией жировой клетчатки или под мышцами грудной клетки. Вневенная часть электродов укладывается в виде петель под корпусом аппарата. Все манипуляции занимают 1-2 часа.

Производители КД продолжают выделять значительные ресурсы на разработку и внедрение новых технологий, делающих КД более эффективными и экономически оправданными. Одним из важных факторов в продвижении КД-терапии явилась значительная миниатюризация приборов и приближение процедуры их имплантации к операции по вживлению электрокардиостимуляторов (ЭКС). Размеры большинства производимых на сегодняшний день устройств не превышают 35-40 см³, а их масса не превышает 60-70 г, что существенно упрощает оперативное вмешательство, уменьшает количество осложнений и повышает комфортность пациента. Немаловажным моментом в развитии КД-терапии явилось появление модульной терапии, когда для определенного вида аритмии можно запрограммировать соответствующую последовательность терапевтических воздействий с применением антитахикардийной стимуляции, кардиоверсии и дефибрилляции.

Заявленные производителями сроки службы современных устройств составляют от 6 до 8 лет, с учетом ограниченного количества электрических разрядов: от 2 до 4 в год и приемлемыми выходными параметрами электрокардиостимуляции. Увеличение продолжительности срока службы устройств имеет прямое отношение к снижению стоимости метода лечения. Снижение потребности в заменах КД, безусловно, положительный фактор для



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

5 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

пациента, повышающий качество жизни, снижающий количество осложнений и существенно повышающий экономическую эффективность метода.

Современные КД являются устройствами, предназначенными не только для нанесения электрических разрядов, но и обладающими функциями диагностики и последовательной электрокардиотерапии, что незаменимо при лечении пациентов с ЖТ и с сочетанными нарушениями ритма сердца. Поскольку существующие КД имплантируются в подавляющем большинстве случаев больным с ХСН, многие современные приборы снабжены специальными диагностическими функциями, позволяющими отслеживать динамику состояния пациента с ХСН: показатель общей активности пациента на основе данных специального сенсора, показатели variability ритма, соотношения дневной и ночной частоты ритма, мониторинг ЧСС в покое. Одной из наиболее полезных функций, является оценка и прогноз состояния пациента на основе данных внутригрудной импедансометрии. Данная диагностическая методика дает возможность устройству звуковыми сигналами оповещать пациента о приближающейся декомпенсации, что позволяет своевременно корректировать лекарственную терапию и, таким образом, избежать утяжеления состояния и госпитализации. Развитие КД-терапии на современном этапе позволяет использовать систему удаленного мониторинга для передачи диагностической информации на сервер и возможность доступа к ней лечащего врача, имеющего специальный код доступа.

Клиническая эффективность и безопасность

Существуют неоспоримые доказательства высокой эффективности ИКД в предупреждении ВСС [8]. Ежегодно увеличивается число пациентов с ИКД, например, по данным анкетирования EUROHEART, в 1995 г. количество ИКД составило от 5 до 20 на миллион населения в странах Западной Европы. Через 5 лет частота имплантаций возросла до 20–110 на миллион населения [9]. Исследования, которые оценивают эффективность использования ИКД, сосредоточены в основном на вторичной профилактике ВСС у пациентов с эпизодами ЖТ и фибрилляции желудочков в анамнезе.

Рандомизированное мультицентровое исследование MADIT (Multicenter Automatic Defibrillator Implantation Trial), включило 196 пациентов, перенесших инфаркт миокарда, с фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ) не более 35%, имеющих спонтанные неустойчивые пароксизмы ЖТ и индуцируемые устойчивые ЖТ, не купируемые прокаинамидом. В группе лекарственной терапии - 74% пациентов получали амиодарон. 2-летнее наблюдение зарегистрировало



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

6 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

смертность среди этих больных – 38,6%, у пациентов с ИКД - 15,8%, а к 4 году этот показатель составил 49% и 29% соответственно. Показатель общей смертности в группе пациентов с ИКД снизился на 54%. В исследовании впервые было показано, что для постинфарктных больных с дисфункцией ЛЖ, ИКД является высокоэффективным средством первичной профилактики ВСС, тогда как применение амиодарона в этом же качестве не является оправданным [10].

В 1998 г. Arthur Moss и соавт. решили продолжить свое исследование, включив в него пациентов без какого-либо аритмического анамнеза, с документированным инфарктом миокарда и низкой ФВЛЖ, чтобы выяснить, можно ли выявить пациентов с высоким риском ВСС без ЭФИ и повысится ли их выживаемость после ИКД. В MADIT II (1997-2001 гг.) вошли 1232 пациента из 76 центров США и Европы, старше 20 лет, перенесшие 1 и более инфаркт миокарда, с низкой ФВЛЖ (30% и менее), при наличии желудочковой экстрасистолии (более 10 в час). Основным анализируемым параметром – конечной точкой – была смертность от всех причин. Были сформированы две группы: с ИКД (742) и без ИКД (490) в соотношении 3:2. Пациенты наблюдались через месяц после рандомизации, затем каждые 3 месяца до наступления летального исхода или окончания исследования. В обеих группах пациенты в одинаковых соотношениях получали оптимальную медикаментозную терапию, включающую бета-блокаторы, ингибиторы АПФ, диуретики и статины. Мониторинг проводился последовательно с использованием 3-х критериев: эффективность, неэффективность и отсутствие разницы в смертности между 2-мя группами. В период последующего наблюдения, длившегося в среднем 20 месяцев (6–53), смертность в группе лекарственной терапии и группе ИКД составила 19,8 и 14,2% соответственно, что говорит о 31% снижении риска смертельного исхода на любом временном интервале для группы ИКД по сравнению с группой обычной терапии. Исследование MADIT II продемонстрировало достоверное снижение риска смертности от любых причин у постинфарктных пациентов с дисфункцией ЛЖ, благодаря применению ИКД [11].

В исследование SCD-HeFT (Sudden Cardiac Death in Heart Failure Trial) были включены пациенты со сниженной ФВЛЖ после назначения лекарственной терапии, соответствующей сердечной недостаточности. В исследовании рандомизировано сравнили 2521 пациента с застойной сердечной недостаточностью (ЗСН) II и III классов по классификации NYHA и ФВЛЖ менее 35%, которые получали медикаментозную терапию по поводу ЗСН и плацебо (847), консервативную терапию и амиодарон (845), консервативную терапию и



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

7 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

ИКД (829). Назначение пациентам амиодарона или плацебо выбиралось двойным слепым методом. Конечной точкой исследования было определение числа смертельных исходов от любых причин. Основной вывод исследования: у больных с ЗСН II и III классов по классификации NYHA и ФВЛЖ менее 35% амиодарон не имеет преимуществ по сравнению с плацебо по выживаемости данных пациентов, тогда как использование ИКД-терапии позволяет снизить относительный риск общей смертности на 23% [12].

D.S.Lee и соавт. в 2003 г. опубликовали результаты мета-анализа исследований по ИКД. Анализ включил 9 исследований, которые охватили свыше 5000 пациентов. Исследования по первичной и вторичной профилактике продемонстрировали достоверное снижение числа смертей, связанных с аритмиями, при использовании ИКД. Объединение результатов продемонстрировало 57% снижение риска смерти от аритмий и 30% снижение риска смерти по всем причинам по сравнению с медикаментозной терапией [13].

Сравнительный статистический мета-анализ РКИ по вторичной профилактике ВСС с использованием ИКД: AVID (Antiarrhythmics Versus Implantable Defibrillators) [14], CIDS (Canadian Implantable Defibrillator Study) [15] и CASH (Cardiac Arrest Study Hamburg) [16] продемонстрировал высокую эффективность ИКД в предупреждении ВСС у пациентов с высоким риском. Суммарный коэффициент риска общей смертности при этом составил 0,72 (95 % CI = 0,60–0,87, p=0,0006), а смертности по причине аритмий – 0,50 (95 % CI = 0,37–0,67, p<0,0001) [8]. Основываясь на данные исследований по вторичной профилактике ВСС, можно утверждать, что пациентам с ИБС необходимо имплантировать КД при эпизодах фибрилляции желудочков или гемодинамически значимых эпизодах ЖТ, продолжающихся более чем 2 дня после развития инфаркта миокарда.

Исследование CABG-Patch (Coronary Artery Bypass Graft Patch Trial) рассматривало целесообразность профилактической имплантации КД пациентам с ИБС после операций реваскуляризации миокарда. Было включено 900 пациентов с ИБС и низкой фракцией выброса левого желудочка (до $27 \pm 6\%$), неустойчивыми эпизодами ЖТ и наличием поздних потенциалов на ЭКГ высокого разрешения. Пациенты были рандомизированы на две группы: группа аортокоронарного шунтирования (АКШ) с последующей эпикардальной ИКД и группа только АКШ. Летальность в первой группе составила 5,4%, а во второй – 4,4% (p>0,1). Всем пациентам назначены антиаритмические препараты III класса и бета-адреноблокаторы. Через 4 года после операции смертность в группе с ИКД



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

8 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

составила 27%, а среди больных без ИКД – 24%. Таким образом, исследование выявило нецелесообразность ИКД после реваскуляризации миокарда. Кроме того, восстановление коронарного кровотока способствовало устранению патологических показателей ЭКГ высокого разрешения и снижению риска аритмической смерти [15,16].

В многочисленных многоцентровых РКИ (более 4600 пациентов) была доказана эффективность ИКД с функцией кардиоресинхронизации в отношении улучшения сердечных функций и эффективности работы сердца и качества жизни, увеличения продолжительности жизни, снижения частоты госпитализаций по поводу ХСН [17,18,19,20,21,22].

Данные 9-ти РКИ, включившие 3216 пациентов, были обобщены в мета-анализе, опубликованном McAlister F.A. и соавт. (2004 г.). Все больные были со сниженной ФВЛЖ и удлинённым QRS, 85% имели симптоматику, характерную для III или IV класса ХСН по классификации NYHA. ИКД с кардиоресинхронизацией (ICD-CR) привела к достоверному улучшению ФВЛЖ, качества жизни. По данным авторов, количество госпитализаций по поводу ХСН уменьшилось на 32%, общая смертность уменьшилась на 21% [23].

Мета-анализ Rivego-Ayerza M. и др. (2006г.) 5-ти многоцентровых РКИ включил 2292 больных. Результаты проведенной работы показали достоверное снижение общей смертности на 29%, смертности вследствие сердечной недостаточности на 38% и количество госпитализаций по поводу СН на 54% [24].

С целью оценки комбинированного применения ICD-CR и оптимальной фармакологической терапии на проявления заболевания и смертность, отдаленные результаты и экономическую эффективность у пациентов с умеренной и выраженной СН, было проведено проспективное параллельное рандомизированное многоцентровое международное исследование CARE-HF (2001г.). Кроме этого, были изучены механизмы наблюдаемых эффектов для определения предикторов положительной или отрицательной ICD-CR. В исследование были включены 813 пациентов из 82 центров в 12 странах. Успешная имплантация была осуществлена 96% пациентам, среднее время госпитализации составило 4 дня, длительность наблюдения – 29,4 месяца. Первичной конечной точкой являлась комбинация смерть от всех причин+госпитализация вследствие сердечно-сосудистых осложнений, вторичной конечной точкой была смертность от всех причин, дополнительными вторичными конечными точками были динамика класса ХСН по классификации NYHA; качество жизни через 90 дней; сердечная функция; нейроэндокринные



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

9 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

параметры. Исследование CARE-HF представило достоверные результаты, согласно которым наблюдались улучшение сердечных функций и эффективности работы сердца, улучшение качества жизни, увеличение продолжительности жизни, снижение частоты госпитализаций по поводу ХСН, смертности от ХСН и общей смертности [25].

Бесспорно, немаловажное значение имеют и экономические вопросы, поскольку технология относится к дорогостоящим (по данным «Заявителя» стоимость составляет около 6 млн.тг.). Проведенное в Великобритании исследование показало значительные преимущества ICD-CR при разумных затратах у больных с СН (III-IV функциональный класс по классификации NYHA) [26].

Таким образом, большинство исследований, направленных на изучение эффективности ИКД показало значительное преимущество как клинических, так и экономических показателей при использовании ИКД. Особенно это касается первичной профилактики ВСС, где снижение смертности было более существенным.

В настоящее время магнитно-резонансная томография (МРТ) является одним из самых информативных методов диагностики. По оценкам экспертов, около 200 тысяч пациентов в США ежегодно вынуждены отказываться от необходимого исследования из-за наличия имплантированных КД [27]. В настоящее время более 5 миллионов человек в мире живут с имплантированными КД и электрокардиостимуляторами (ЭКС) и это число с каждым годом увеличивается.

До недавнего времени наличие кардиостимуляторов и КД считалось абсолютным противопоказанием для проведения МРТ. Учитывая значительное увеличение пациентов с ИКД, ряд авторов изучили безопасность и целесообразность МРТ у пациентов с имплантируемыми сердечными устройствами. Несмотря на то, что были опубликованы данные многочисленных исследований, демонстрирующие возможность безопасного проведения МРТ-исследования у данной категории пациентов, этот вопрос продолжает вызывать огромный интерес у специалистов.

В настоящее время в США Управление по контролю качества пищевых продуктов и лекарственных средств (FDA) включает ЭКС и КД в список «МРТ-небезопасных» устройств и эти исследования ведутся только в специализированных центрах [28]. Тем не менее, было подсчитано, что 50–75% пациентов с ИКД будут нуждаться в данном исследовании в течение срока службы устройства. В 2007 г. АНА (Американская ассоциация кардиологов) и



*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

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

10 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

АСС (Американский колледж кардиологов) определили, что проведение МРТ-исследования у данных пациентов нежелательно и его следует проводить лишь в тех случаях, когда польза превышает риск осложнений [29]. В опубликованных в 2007 г. рекомендациях ACR (Association of Radiology) указано, что наличие ИКД следует рассматривать как относительное противопоказание для МРТ-исследования и всегда необходимо профессионально оценивать риски и показания к его проведению [30].

«MagnaSafe Registry» является самым крупным исследованием (с 2001г.), собирающим материалы по безопасности МРТ-исследований всех органов и систем организма, за исключением органов грудной полости, у пациентов с имплантированными КД в 12-ти специализированных кардиологических клиниках США [31]. В настоящее время собрана информация о проведении МРТ-исследования у 500 пациентов. Все пациенты проходили проверку параметров КД перед исследованием и после него. Функции антитахикардической и шоковой терапии КД были отключены, а функции кардиостимуляции – перепрограммированы. В данной работе 40% исследований составила МРТ позвоночника, 30% – МРТ мозга и 5% – МРТ органов брюшной и тазовой полости. У 4-х пациентов при проведении исследования наблюдались самостоятельно купирующиеся приступы фибрилляции предсердий. Важно отметить, что у 3-х из них в анамнезе имелись зафиксированные приступы фибрилляции предсердий, а у 1-го пациента приступов никогда не было. Снижение заряда батареи на 0,04 В было замечено у 12% пациентов, изменение импеданса около 50 Ом наблюдалось у 5%. Авторами указано, что на практике проводятся МРТ-исследования органов грудной полости и даже сердца у пациентов с ИКД без каких-либо осложнений. Однако в данное исследование не были включены пациенты, нуждавшиеся в проведении МРТ органов грудной клетки по требованию FDA. Случаев смерти зарегистрировано не было [31].

В наиболее крупном исследовании, опубликованном в журнале *Annals of Internal Medicine*, кардиологи университета Джонса Хопкинса доказали безопасность проведения МРТ пациентам с имплантированными ЭКС и КД. В университете Джонса Хопкинса более 400 пациентов с имплантированными ЭКС и КД благополучно прошли МРТ-исследование. Авторами исследования разработано и опубликовано руководство, которое необходимо использовать во время проведения МРТ [32]. В проспективном исследовании участвовало 438 человек с имплантированными кардиостимуляторами и дефибрилляторами, которым сделали в общей сложности 555 МРТ. Почти все МРТ-исследования



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

11 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

(94%) были проведены в США, а остальные выполнены в медицинском центре Израиля. Ученые обнаружили, что при соблюдении мер предосторожности, таким пациентам может быть выполнена МРТ, и при этом риск возникновения неисправностей в устройствах, их смещение, нагрев или возникновение неправильных сердечных ритмов из-за магнитной и радиочастотной энергии, остается очень низким. У 3-х пациентов в этом исследовании, во время проведения МРТ был сброс программы, что свидетельствует о том, что энергия, излучаемая сканером, вызвала возврат настроек в режим «по умолчанию». Это редкое явление, которое требует пристального мониторинга во время сканирования. В течение длительного наблюдения работы этих трех устройств от 15 до 66 недель, ни одно из них не вышло из строя. Одному из этих пациентов впоследствии провели 4-е повторных МРТ, которые прошли без проблем. В настоящее время протокол проведения процедуры у таких людей успешно принят институтами по всему миру. Новые дефибрилляторы, сделанные после 2000г. имеют защиту от воздействия электромагнитного поля. Авторами исследования при проведении МРТ имплантированные устройства были перепрограммированы на безопасный режим. При проведении МРТ сканирования проводился тщательный контроль состояния пациентов: общее состояние, уровень АД, электрическая активность сердца, сатурация крови. После исследования устройства были перепрограммированы в обычный для пациентов режим. Имплантируемые ЭКС и КД проверялись 1 раз в 3-6 месяцев. Исследователи пришли к выводу, что при использовании протокола, основанного на дате выпуска устройства, программировании определенного режима и тщательного мониторинга состояния пациента, МРТ может быть выполнено многим пациентам с кардиостимуляторами или дефибрилляторами [32].

Несмотря на то, что многие исследователи считают наличие имплантированных устройств относительным противопоказанием к МРТ, возможность проведения МРТ может быть рассмотрена в случаях, когда потенциальная польза для пациента явно превышает риск. Кроме того, авторы рекомендуют получать письменное информированное согласие у пациентов, а исследование должен проводить врач-рентгенолог с глубоким пониманием физики МРТ, который может оптимально безопасно провести сканирование. КД должен быть протестирован непосредственно до и после процедуры. Большинство исследователей считают, что с целью безопасности параметры стимуляции должны быть переведены в асинхронный режим. На протяжении сканирования с пациентом должны быть сохранены визуальный и голосовой



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

12 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

контакты, а также должен проводиться мониторинг сердечного ритма и показателей жизненно важных функций организма. В 80–90% случаев возможно проведение МРТ-исследования без каких-либо осложнений [33,34,35,36].

Развитие мобильных телекоммуникационных систем и информационных технологий привело к рождению принципиально нового медицинского сервиса, основанного на мобильном дистанционном мониторинге пациентов, который значительно расширил возможности имплантируемых устройств, применяемых для электротерапии сердца, в частности, ИКД. Для клиник и пациентов с ИКД создана замкнутая информационная сеть «пациент - сервисный центр - врач - пациент», которая обеспечивает принципиально новый уровень диагностики и оптимизации электротерапии сердца. Это открыло возможности применения новых лечебных подходов, значительно расширяющих круг пациентов, находящихся под амбулаторным наблюдением, уменьшающих количество визитов пациентов в клинику.

Идея удаленного мобильного контроля состояния пациента «Home Monitoring» была предложена в 1997 г. [37]. Суть медицинского сервиса Home Monitoring заключается в установлении телеметрической связи между электронным имплантатом и прибором пациента *Cardiomessenger* (на базе модифицированного мобильного телефона) для создания единой замкнутой информационной системы «имплантат - *Cardiomessenger* - сервисный центр *BIOTRONIK* - лечащий врач - пациент». Прибор пациента получает регулярные и триггерные телеметрические сообщения от имплантированного аппарата и передает их через систему мобильной телефонной связи в сервисный центр. Спустя несколько минут сервисный центр размещает обработанные данные в электронной форме на своем Интернет-сайте. Врач, наблюдающий пациентов с помощью функции *Home Monitoring*, имеет защищенный доступ к информации о своих пациентах на своей странице сайта сервисного центра. Для этого у врача имеется пароль, с которым он может в любое время посмотреть данные пациентов во всех деталях. На обзорной странице выделены, в первую очередь, те пациенты, на которых необходимо обратить внимание в связи с новыми сообщениями, вызванными эпизодом аритмии или состоянием имплантата. Таким образом, врач получает постоянный оперативный доступ к разносторонней информации о состоянии пациента и его прибора в режиме on-line без какого-либо участия пациента. Получая данные об опасных эпизодах аритмий и изменениях терапии, о состоянии системы электрокардиотерапии, врач в случае необходимости может внести коррективы в ход лечения пациента, вызвав его на внеочередное



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

13 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

амбулаторное обследование. У пациентов с ИКД сообщение генерируется и незамедлительно передается после прекращения каждого эпизода тахикардии. Такая функция повышает безопасность и эффективность электрокардиотерапии, своевременно информирует врача о возникших осложнениях, верифицирует аритмические события. Важно и то, что функция Home Monitoring дает возможность врачу вмешаться в ход терапии до того, как состояние пациента ухудшится в результате непредвиденных осложнений. Например, при мониторинге передаются данные об эпизодах переключения режима стимуляции и благодаря этому можно на ранней стадии обнаружить развитие фибрилляции предсердий, которая во многих случаях не сопровождается ярко выраженными симптомами, заметными самому пациенту, но увеличивает количество госпитализаций в медицинской практике.

В последние годы для лечения больных с ХСН все чаще применяется ICD-CR. Она значительно улучшает качество жизни пациентов, но большой проблемой остаются при этом осложнения, вызванные прогрессированием заболевания. Постоянный мониторинг больных этой категории с помощью технологии Home Monitoring может частично решить эту проблему при правильном выборе характеристик, объективно отражающих течение заболевания и угрозу возникновения нарушений сердечного ритма. Такой набор характеристик был объединен в единую опцию - Heart Failure Monitor (HFМ - монитор сердечной недостаточности), которая имеется у ICD-CR, используемых для лечения больных с ХСН. Используя набор параметров (средний сердечный ритм (СР) за сутки в целом, средний СР за сутки в состоянии покоя, вариабельность СР, количество желудочковых экстрасистол в час, эпизоды ФП, длительность физической активности пациента в течение дня), программа сервисного центра в автоматическом режиме определяет факторы развития возможных осложнений. Поступившие из сервисного центра сообщения врач анализирует и может внести коррективы в программу для оптимизации терапии.

Анализ достоверности поступивших сообщений показывает, что в 97% случаев решения, принимаемые на основе данных Home Monitoring, соответствуют решениям, принимаемым в ходе стандартного амбулаторного обследования. Авторами исследования TRUST (n=1450) сравнивалось среднее время, которое прошло с момента осложнения до фиксации врачом при амбулаторном наблюдении и телемониторинге. Преимущество во времени при использовании функции Home Monitoring, необходимое для установления различных видов нарушений ритма составило в среднем 33 дня [38].



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

14 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

Опубликованы результаты обширного анализа, проведенного на основе 3 004 763 сообщений, полученных от 11 624 различных имплантированных устройств (4631 с ЭКС, 6548 с ИКД и 445 с ICD-CR) [39]. Длительность наблюдения пациентов составила от 1 до 49 месяцев при суммарной длительности 10 057 лет. Исследование показало, что 47,6% больных не имело признаков нарушения сердечного ритма, что означает отсутствие необходимости постоянного наблюдения в клинике при применении сервиса Home Monitoring. Недавние исследования TRUST (n=1339) [38], COMPAS (494 пациента) [40], REFORM (115 пациентов) [37], продемонстрировали снижение количества визитов пациентов в клинику на 45%, 55% и 63% соответственно, что свидетельствует не только о клинической результативности данной функции, но и потенциальной возможности снижения экономических затрат. Таким образом, использование системы удаленного наблюдения «Home monitoring» позволяет предотвратить излишние посещения пациентов без необходимых показаний, а также выявлять значимые изменения состояния здоровья пациентов, происходящие, в большинстве своем, без клинических проявлений, и своевременно скорректировать медикаментозную терапию.

Выводы

Объективное знание состояния пациента является ключевой задачей диагностики и лечения кардиологических больных, решение которой способствует развитию методов ранней диагностики сердечной недостаточности и оценке рисков сердечных аритмий. Определение текущего состояния миокарда содействует созданию методов и приборов, способных путем профилактического воздействия на миокард предотвращать развитие заболеваний сердца.

Имплантированный в 1958 г. первый ЭКС стал точкой отсчета для клинического внедрения высокоэффективного и жизнеспасающего метода лечения больных с нарушениями сердечного ритма. Технические возможности современных приборов для электрокардиотерапии позволяют получить новые знания о природе процессов, происходящих в сердце на органном и клеточном уровне, о взаимосвязи различных механизмов регуляции ССС. Глубокое понимание процессов, лежащих в основе физических процессов сердца и знание принципов регуляции сложных биологических систем необходимы для концептуально новых подходов в электрокардиотерапии.

Развитие информационных и телекоммуникационных технологий привело к появлению принципиально нового медицинского сервиса, который основан на применении у пациентов с имплантируемыми устройствами функции мобильного



Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов*

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

15 из 18

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

дистанционного мониторинга. Созданная замкнутая информационная система «имплантат — «Cardiomessenger» — сервисный центр — лечащий врач — пациент» обеспечивает новый уровень диагностики и электротерапии сердца. Использование технологии Home Monitoring позволяет обеспечить постоянную проверку надежности систем стимуляции, раннюю диагностику аритмий и процессов декомпенсации пациентов с сердечной недостаточностью. Постоянный мониторинг и оптимизация терапии позволит корректировать изменения сердечного ритма, снизить нагрузку на миокард и тем самым замедлить развитие заболевания.

В 2013 году в Казахстане впервые в странах СНГ была выполнена технология имплантации ProMRI CRT-D Biotronik LUMAX 640 HF-T с комплексной настройкой имплантата и регистрацией пациента в системе удаленного мониторинга. Данная технология позволяет пациентам с имплантированным устройством при соблюдении необходимых условий проводить МРТ-исследование. А использование МРТ-совместимых ИКД с использованием системы Home Monitoring позволяет передавать всю информацию о пациенте непосредственно во время проведения МРТ-сканирования.

Таким образом, предлагаемая технология открывает возможность новых лечебных подходов, помогающих более широкому кругу пациентов, повышающих эффективность диагностики и терапии, уменьшающих время, проводимое больными в клинике и экономии времени на наблюдении пациентов.

Преимущества метода:

- короткий период госпитализации;
- минимальная болезненность и возможность избежать развития осложнений, связанных с хирургическим вмешательством;
- комплаенс пациентов (ощущение «близости» врача);
- постоянный контроль за состоянием пациентов (ведение пациентов онлайн);
- уменьшение количества посещений клиник.

Недостатки метода:

- развитие серьезных осложнений: повреждение сердца или легких, кровеносных сосудов, инфицирование, кровотечение, гематомы, несоответствующие воздействия или неправильная работа устройства;



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических
протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-183от 19января 2017 г.

16 из 18

Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии

- дороговизна метода (одномоментное использование большой суммы).

Заключение

Таким образом, имплантация современных кардиовертеров-дефибрилляторов в сочетании с использованием системы Home Monitoring, а также разработка грамотного комплексного подхода к безопасному проведению МРТ-исследования у пациентов с ИКД позволит решить проблему первичной и вторичной профилактики внезапной аритмической смертности.

Медицинская технология «Имплантация магнитно-резонансно-томографически-совместимого кардиовертера-дефибриллятора с функцией кардиоресинхронизации и удаленного мониторинга» является новым, эффективным и относительно безопасным методом профилактики внезапной сердечной смерти и рекомендуется для рассмотрения Объединенной комиссии по качеству МЗ РК.

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/ru/>

2. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия – 2011. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2012.-196 с.

3. Бойцов С.А., Никулина Н.Н., Якушин С.С. и др. Внезапная сердечная смерть у больных ИБС: распространенность, выявляемость и проблемы статистического учета. Российский кардиологический журнал. 2011; 2.- С. 59–64.

4. Антиаритмические средства. Р. Фогорос / Пер. с англ. М., СПб.: Бином, 1999.- 190 с.

5. Bigger J.T., Jr. Prophylactic use of implanted cardiac defibrillators in patients at high risk for ventricular arrhythmias after coronary-artery bypass graft surgery. Coronary Artery Bypass Graft (CABG) patch trial investigators. N. Engl. J. Med. 1997; 337: 1569–75.

6. Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Ардашев А.В. и др. Желудочковые аритмии. М., 2002.- 272 с.

7. Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Неминуций Н.М. и др. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы. М.: НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2005. - 178 с.

8. Бокерия Л.А., Ревешвили А.Ш., Неминуций Н.М. Имплантируемые кардиовертеры-дефибрилляторы в профилактике внезапной сердечной смерти. - Анналы аритмологии. – 2006. - 4 (3). – С. 9–15.



**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

Страница

№-183от 19января 2017 г.

17 из 18

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

9. Euro Heart Survey. Cardiovascular Diseases in Europe 2004. Available at <http://www.escardio.org/knowledge/ehs/slides.Slides>. Accessed on September 21, 2004.
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/8960472>
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11907286>
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15659722>
13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12742300>
14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15972864>
15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9371853>
16. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10089844>
17. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11145762>
18. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12771115>
19. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12585952>
20. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15353430>
21. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15152059>
22. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511435>
23. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15353430>
24. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/27/22/2682.full.pdf>
25. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11511435>
26. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16846550>
27. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2810033/>
28. <http://circ.ahajournals.org/content/114/12/1232.full>
29. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18025533>
30. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23345200>
31. <http://content.onlinejacc.org/article.aspx?articleid=1665117>
32. <http://annals.org/article.aspx?articleid=477644>
33. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18348840>
34. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18308754>
35. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16966586>
36. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20862817>
37. http://kirkazan.ru/@files/upload/Khassanov_2011.pdf
38. <http://circep.ahajournals.org/content/3/5/428.full>
39. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17302706>
40. <http://eurheartj.oxfordjournals.org/content/early/2011/11/29/eurheartj.ehr419.full>



**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

Страница

№-183 от 19 января 2017 г.

18 из 18

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

41. Tarricone R, Callea G, Ogorevc M, Prevolnik Rupel V. Improving the Methods for the Economic Evaluation of Medical Devices. Health Econ. 2017 Feb;26 Suppl1:70-92. doi: 10.1002/hec.3471. PubMed PMID: 28139085.

42: Akel T, Lafferty J. Implantable Cardioverter Defibrillators for primary prevention in patients with Nonischemic Cardiomyopathy: A Systematic Review and Meta-Analysis. Cardiovasc Ther. 2017 Jan 27. doi: 10.1111/1755-5922.12253. [Epub ahead of print] PubMed PMID: 28129469.

43: Agrawal S, Garg L, Nanda S, Sharma A, Bhatia N, Manda Y, Singh A, Fegley M, Shirani J. The role of implantable cardioverter-defibrillators in patients with continuous flow left ventricular assist devices - A meta-analysis. Int J Cardiol. 2016 Nov 1;222:379-84. doi: 10.1016/j.ijcard.2016.07.257. PubMed PMID: 27505320.

44: García García MA, Rosero Arenas MA, Ruiz Granell R, Chorro Gascó FJ, Martínez Cornejo A. Usefulness of cardiac resynchronisation therapy devices and implantable cardioverter defibrillators in the treatment of heart failure due to severe systolic dysfunction: systematic review of clinical trials and network meta-analysis. Heart Asia. 2016 Jan 27;8(1):8-15. doi: 10.1136/heartasia-2015-010634. PubMed PMID: 27326223; PubMed Central PMCID: PMC4898441.

45: Vehmeijer JT, Brouwer TF, Limpens J, Knops RE, Bouma BJ, Mulder BJ, de Groot JR. Implantable cardioverter-defibrillators in adults with congenital heart disease: a systematic review and meta-analysis. Eur Heart J. 2016 May 7;37(18):1439-48. doi: 10.1093/eurheartj/ehv735. Review. PubMed PMID: 26873095; PubMed Central PMCID: PMC4914887.

46: Olde Nordkamp LR, Postema PG, Knops RE, van Dijk N, Limpens J, Wilde AA, de Groot JR. Implantable cardioverter-defibrillator harm in young patients with inherited arrhythmia syndromes: A systematic review and meta-analysis of inappropriate shocks and complications. Heart Rhythm. 2016 Feb;13(2):443-54. doi: 10.1016/j.hrthm.2015.09.010. Review. PubMed PMID: 26385533.

**Главный специалист отдела оценки
медицинских технологий**

Мауенова Д.К.

Начальник отдела ОМТ и КП

Ташпагамбетова Н.А.

**Руководитель Центра
стандартизации здравоохранения**

Мусабекова Д.Д.