



*Hope is Here*

**OPTIMIZER™ Smart Mini**  
**Имплантируемый**  
**генератор импульсов**

**ИНСТРУКЦИЯ ПО**  
**ПРИМЕНЕНИЮ**



**Impulse Dynamics (USA) Inc.**  
Suite 100  
50 Lake Center Executive Parkway  
401 Route 73 N Bldg. 50  
Marlton, NJ 08053-3425

**EC REP**

**Impulse Dynamics Germany GmbH**  
MAC Main Airport Center  
Unterschweinstiege 2-14  
60549 Frankfurt am Main  
Germany

OPTIMIZER™ и CCM™ – товарные знаки, принадлежащие компании Impulse Dynamics.

OPTIMIZER® – товарный знак компании Impulse Dynamics, зарегистрированный в США.

В этот документ могут быть внесены изменения без предварительного уведомления.

Никакая часть данного документа не может воспроизводиться или передаваться в любой форме и любым методом, будь то электронным или механическим, с любой целью без прямого письменного согласия компании Impulse Dynamics.

Система OPTIMIZER Smart Mini и технология CCM защищены несколькими патентами США. Для просмотра актуального списка соответствующих патентов и заявок на выдачу патентов посетите нашу страницу патентов: <http://www.impulse-dynamics.com/us/patents>

Прежде чем приступить к использованию этого устройства, полностью прочитайте прилагаемую документацию.

УВЕДОМЛЕНИЕ. О любых серьезных инцидентах следует уведомлять производителя Impulse Dynamics по электронной почте: [QualityComplaints@impulse-dynamics.com](mailto:QualityComplaints@impulse-dynamics.com). В соответствии с нормативом MDR 2017/745, «серьезный инцидент» означает любой инцидент, который напрямую или опосредованно привел или может привести к какому-либо из нижеуказанных последствий:

- Смерть пациента, пользователя или другого лица.
- Временное или постоянное серьезное ухудшение состояния здоровья пациента, пользователя или другого лица. Серьезное ухудшение состояния здоровья субъекта, которое привело к какому-либо из следующих явлений:
  - Опасное для жизни заболевание или ущерб для здоровья.
  - Необратимое поражение структуры тела или функции организма.
  - Госпитализация либо продление госпитализации пациента.
  - Медицинское или хирургическое вмешательство для предотвращения опасного для жизни заболевания либо необратимого поражения структуры тела или функции организма.
  - Хроническое заболевание.
- Серьезная угроза здоровью населения. Угроза здоровью населения – это явление, которое может привести к грозящему риску смерти, серьезного нарушения состояния здоровья либо серьезного заболевания лица, что может потребовать неотложных лечебных мероприятий, а также может привести к значительной тяжести течения заболевания или смертности у людей, либо такое явление, которое является необычным или неожиданным для данного места и времени.



# ОГЛАВЛЕНИЕ





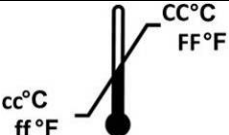












<b>УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ В МАРКИРОВКЕ</b> .....	<b>1</b>
<b>1.0 СИСТЕМА OPTIMIZER SMART MINI</b> .....	<b>1</b>
1.1 Описание системы OPTIMIZER Smart Mini .....	1
1.2 Требования к имплантируемым электродам ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	1
1.3 Разъемы электродов ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.4 Физические характеристики ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	2
1.5 Аккумулятор ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	3
1.5.1 Технические характеристики аккумулятора .....	3
1.5.2 Динамические характеристики аккумулятора .....	3
1.5.3 Расчетный срок эксплуатации .....	3
1.6 Упаковка ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	4
1.7 Хранение ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	4
<b>2.0 ПРОФИЛЬ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ И ОБУЧЕНИЕ</b> .....	<b>4</b>
<b>3.0 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ</b> .....	<b>4</b>
<b>4.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ</b> .....	<b>5</b>
<b>5.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ</b> .....	<b>5</b>
5.1 Возможные осложнения при имплантации устройства .....	5
5.2 Потенциальные аритмии .....	6
5.2.1 Предсердные и желудочковые аритмии, возможно обусловленные имплантацией электродов .....	6
5.2.2 Желудочковая аритмия, возможно обусловленная импульсами терапии МСС ..	6
5.2.3 Предсердная аритмия, возможно обусловленная импульсами терапии МСС ..	6
5.3 Электрокаутеризация .....	7
5.4 Радиочастотная абляция .....	7
5.5 Диатермия (медицинский «коротковолновой» индукционный нагрев) .....	8
5.6 Дефибрилляция и кардиоверсия .....	8
5.7 Ультразвуковая терапия .....	8
5.8 Ядерный магнитный резонанс (ЯМР), магнитно-резонансная томография (МРТ) .....	9
5.9 Лучевая терапия .....	9
5.10 Литотрипсия .....	9
5.11 Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС) .....	10
5.12 Обращение с устройством .....	10
5.13 Повторная стерилизация и повторное использование .....	10
5.14 Кремация .....	10
<b>6.0 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ</b> .....	<b>10</b>
6.1 Условия окружающей среды .....	10
6.2 Бытовые приборы .....	11
6.3 Охранные системы/системы проверки багажа в аэропортах .....	11



6.4	Промышленное оборудование .....	11
6.5	Передающие устройства.....	11
6.6	Сотовые и мобильные телефоны .....	11
<b>7.0</b>	<b>ВОЗМОЖНЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ.....</b>	<b>12</b>
<b>8.0</b>	<b>ИМПЛАНТАЦИЯ УСТРОЙСТВА .....</b>	<b>13</b>
8.1	Общая информация .....	13
8.2	Вскрытие пакетов с электродами.....	13
8.3	Имплантация электродов.....	13
8.4	Вскрытие стерильного пакета OPTIMIZER Smart Mini.....	14
8.5	Подключение имплантированных электродов к ИГИ OPTIMIZER Smart Mini .....	15
8.6	Использование заглушки порта с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.....	16
8.7	Проверка размещения электродов .....	16
8.8	Рассечение кармана ИГИ.....	17
8.9	Помещение в карман ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и закрытие кармана.....	17
<b>9.0</b>	<b>ЭКСПЛАНТАЦИЯ/ЗАМЕНА УСТРОЙСТВА.....</b>	<b>18</b>
9.1	Извлечение устройства.....	18
9.2	Замена устройства .....	18
9.3	Использование заглушки порта с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.....	19
9.4	Обращение с эксплантированными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.....	19
<b>10.0</b>	<b>ИГИ OPTIMIZER SMART MINI: ФУНКЦИИ И ПАРАМЕТРЫ ПРОГРАММИРОВАНИЯ.....</b>	<b>19</b>
10.1	CCM Therapy (Терапия МСС) .....	19
10.1.1	Режимы устройства .....	19
10.1.2	CCM Therapy Mode (Режим терапии МСС) .....	20
10.1.3	CCM Therapy Hours/Day (Часы/дни терапии МСС).....	20
10.1.4	Start Time (Время начала) и End Time (Время завершения) .....	20
10.1.5	Extend on low CCM% (Увеличение при низком % МСС).....	20
10.1.6	Временное прекращение проведения МСС.....	21
10.2	Sensing (Измерение).....	21
10.2.1	Электроды считывания событий.....	22
10.2.2	Параметры считывания событий .....	22
10.3	CCM Timing (Временные параметры МСС).....	22
10.3.1	Post Ventricular A/V Refractory Periods (Постжелудочковые атриовентрикулярные рефрактерные периоды) .....	22
10.3.2	CCM Inhibit Parameters (Параметры подавления МСС).....	23
10.3.3	Параметры местных измерений.....	24
10.3.4	Слепые рефрактерные периоды местных измерений .....	26
10.4	Проведение терапии МСС .....	27
10.4.1	Параметры серий МСС .....	27
10.5	Ограничения и предупреждения для параметров .....	28

<b>11.0</b>	<b>ГАРАНТИЯ И ОБСЛУЖИВАНИЕ</b>	<b>29</b>
11.1	Информация об ограниченной гарантии	29
11.2	Обязательная зарядка аккумулятора	30
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ I</b>		<b>32</b>
	Физические характеристики	32
	Технические характеристики аккумулятора	32
	Потребление тока	32
	Безопасный режим	33
	Программируемые параметры	33
	Номинальные настройки	36
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ II</b>		<b>39</b>
	Длительность зарядки аккумулятора	39
	Утечка тока аккумулятора	40
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ III</b>		<b>42</b>
	Устойчивость к электромагнитным помехам	42
	Электромагнитные излучения	47
	ETSI EN 301 839	47
	ETSI EN 301 489-1 и ETSI EN 301 489-27	48
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ IV</b>		<b>49</b>
	Технология беспроводной связи	49
	Номинальные технические характеристики беспроводной связи ИГИ OPTIMIZER Smart Mini	49
	Качество обслуживания (QoS) для технологии беспроводной связи	49
	Поиск и устранение неисправностей совместимости в беспроводных соединениях	51
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ V</b>		<b>53</b>
	Процедура испытания взаимодействия ИГИ-ИКД	53
<b>ПРИЛОЖЕНИЕ VI</b>		<b>54</b>
	Резюме текущих клинических данных: FIX-HF-5C	54
	Резюме текущих клинических данных: FIX-HF-5C2	60
	Регистровое исследование МСС	76

**ДАННАЯ СТРАНИЦА НАМЕРЕННО  
ОСТАВЛЕНА НЕЗАПОЛНЕННОЙ**

## УСЛОВНЫЕ ОБОЗНАЧЕНИЯ В МАРКИРОВКЕ

Символ	Описание
	Маркировка соответствия требованиям CE 0344 – номер нотифицированного органа сертификации
	Предостережение. Федеральное законодательство (США) ограничивает продажу данного устройства врачом либо по его заказу.
	Ознакомьтесь с инструкциями по применению
	Не использовать, если упаковка повреждена
	Допустимый температурный диапазон хранения и транспортировки
	Дата изготовления
	Изготовитель
	Уполномоченный представитель в Европейском Сообществе
	Номер по каталогу
	Серийный номер
	Номер партии
	Срок годности
	Стерилизовано этиленоксидом
	Не использовать повторно
	Внимание! Ознакомьтесь с инструкциями по применению
	Изделие медицинского назначения
	Одна стерильная барьерная система с защитной упаковкой внутри

Символ	Описание
	Открывать здесь
	Динамометрический ключ
	Заглушка порта



## 1.0 СИСТЕМА OPTIMIZER SMART MINI

Система OPTIMIZER Smart Mini состоит из следующих компонентов:

- Имплантируемый генератор импульсов (ИГИ) OPTIMIZER Smart Mini
- Программатор Intelio
- Зарядное устройство Vesta

### 1.1 Описание системы OPTIMIZER Smart Mini

Имплантируемый генератор импульсов (ИГИ) OPTIMIZER Smart Mini – это медицинское устройство класса III, предназначенное для лечения сердечной недостаточности тяжелой и средней степени (состояния, при котором сердечная мышца недостаточно хорошо прокачивает кровь, что ведет к снижению сердечного выброса). ИГИ OPTIMIZER Smart Mini отслеживает внутреннюю активность сердца и посылает сигналы модуляции сердечных сокращений (МСС) в ткани сердца во время абсолютных рефрактерных периодов желудочков, когда сердечная ткань не может активироваться, таким образом доставляя невозбуждающий сигнал МСС. Проведение терапии МСС синхронизируется с обнаруженной локальной электрической активностью и имеет целью лечение сердечной недостаточности путем увеличения сердечного выброса либо увеличения сокращений сердечной мышцы.

**Примечание.** Система OPTIMIZER Smart Mini посылает сердцу невозбуждающие импульсы МСС, не обладает функциями водителя ритма или ИКД.

Программатор Intelio использует телеметрию для считывания данных и программирования ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. С помощью программатора Intelio врач может получать с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini диагностические данные, а также индивидуально настраивать параметры работы ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в соответствии со специфическими требованиями каждого пациента.

Питание зарядного устройства Vesta осуществляется от аккумулятора; оно предназначено для чрескожной зарядки пациентом своего имплантированного ИГИ OPTIMIZER Smart Mini с помощью индуктивной передачи энергии. В нем имеется графический дисплей, отображающий различные экраны для каждого из рабочих состояний, а также сигналы предупреждения и другую информацию, получаемую при ежедневном обмене данными с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

### 1.2 Требования к имплантируемым электродам ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

ИГИ OPTIMIZER Smart Mini предназначен для использования с двумя (2) или тремя (3) доступными для приобретения желудочковыми проводящими электродами, два (2) из которых имплантируются в правый желудочек и один (опциональный) (1) – в правое предсердие. ИГИ OPTIMIZER Smart Mini совместим со стандартными электродами водителя ритма с разъемами IS-1.

Врач, выполняющий имплантацию, может выбрать любой стандартный желудочковый электрод, предназначенный для стимуляции сердца и обладающий следующими характеристиками:

- Биполярные электроды, предназначенные для трансвенозной внутрисердечной желудочковой стимуляции
- Стандартный биполярный (BI) разъем IS-1
- Максимальный диаметр электрода 8 френчей
- Активная фиксация электрически активным штопорным дистальным электродом с площадью электрически активной поверхности  $\geq 3,6 \text{ мм}^2$
- Дистальный электрод (наконечник) со слабо поляризующимся покрытием (например, из нитрида титана или двуокиси иридия)

- Проксимальный (кольцевой) электрод с площадью электрически активной поверхности не менее 3,6 мм<sup>2</sup> и расстоянием между дистальным полюсом и кольцом от 8 до 30 мм
- Максимальное сопротивление всего провода 200 Ом

**Примечание.** В качестве электродов, предназначенных для передачи терапии МСС от ИГИ OPTIMIZER, необходимо использовать коммерческие модели, утвержденные регуляторными органами регионов, в которых их предстоит использовать.

Врач, выполняющий имплантацию, может выбрать, на свое усмотрение, дополнительный предсердный электрод.

### 1.3 Разъемы электродов ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Блок разъемов соединяется с 3 (тремя) биполярными разъемами IS-1-BI. Маркировка разъемов:

- «А»: предсердие
  - В 2-электродном режиме работы порт «А» закрыт силиконовой заглушкой, поставляемой с ИГИ.
  - В 3-электродном режиме работы для считывания
- «V1»: желудочковый 1 – для считывания и проведения терапии МСС
- «V2»: желудочковый 2 – для считывания и проведения терапии МСС

### 1.4 Физические характеристики ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Модель	CCM X11
Высота (мм)	61,3 ± 1,5
Ширина (мм)	44,0 ± 0,5
Толщина (мм)	11,0 ± 0,5
Объем (см <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Масса (г)	31 ± 3,0
Площадь открытой металлической поверхности <sup>a</sup> (см <sup>2</sup> )	32,5
Идентификатор рентгенографической установки Идентификатор состоит из следующих 3 элементов: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Код производителя: «ID» для Impulse Dynamics</li> <li>• Код номера модели: «OSM» для OPTIMIZER Smart Mini</li> <li>• Код года: «А» для 2019, «В» для 2020, «С» для 2021 и т.д.</li> </ul>	<b>ID.OSM.y</b>  «у» заменяется буквенным кодом года выпуска.
Материалы, соприкасающиеся с человеческой тканью <sup>b</sup>	Титан, эпоксидная смола, силиконовый каучук
Разъемы электродов	3,2 мм; IS-1/VS-1
<sup>a</sup> В случае униполярного измерения в желудочке или предсердии корпус устройства OPTIMIZER Smart Mini служит нейтральным электродом. <sup>b</sup> Испытания показали биологическую совместимость этих материалов. ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не разогревает окружающие ткани до температуры, способной их повредить.	



**Рисунок 1. ИГИ OPTIMIZER Smart Mini**

## **1.5 Аккумулятор ИГИ OPTIMIZER Smart Mini**

### **1.5.1 Технические характеристики аккумулятора**

Питание ИГИ OPTIMIZER Smart Mini осуществляется от литий-ионного (Li-ion) аккумулятора для медицинского оборудования, модель 2993, произведенного компанией Integer. Его максимальное напряжение 4,1 В, а полезная зарядная емкость 0,215 А.ч.

### **1.5.2 Динамические характеристики аккумулятора**

Напряжение полностью заряженного аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini составляет примерно 4,1 В.

Когда напряжение аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini падает ниже 3,5 В, ИГИ самостоятельно переходит в режим ООО (режим ожидания) и прекращает выполнение каких-либо функций, кроме телеметрического обмена данными с программатором Intelio и зарядным устройством Vesta. ИГИ OPTIMIZER Smart Mini возвращается в полнофункциональный режим работы, когда в процессе зарядки аккумулятора его напряжение вырастет выше 3,6 В.

Когда напряжение аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini падает ниже 3,2 В, ИГИ полностью отключает питание и прекращает выполнение каких-либо функций, в том числе телеметрического обмена данными с программатором Intelio и зарядным устройством Vesta (зарядку устройства можно выполнить и в этой ситуации). После зарядки аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini продолжит работу в нормальном режиме.

По этой причине рекомендуется предоставить пациенту указания заряжать ИГИ OPTIMIZER Smart Mini минимум раз в неделю. Если считанный уровень заряда аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini после считывания данных с помощью программатора Intelio составляет 3,6 В или ниже, также рекомендуется немедленно зарядить устройство.

### **1.5.3 Расчетный срок эксплуатации**

Расчетный срок эксплуатации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini ограничен сроком эксплуатации его аккумулятора. Аккумулятор, установленный внутри ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, рассчитан на минимум 20 лет работы при условии нормальной эксплуатации.

Со временем после множества циклов зарядки и разрядки аккумулятор в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini утрачивает способность сохранять зарядную емкость.

По достижении 20-го года эксплуатации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini следует извлечь для желательной замены. Ваш ИГИ OPTIMIZER Smart Mini будет подлежать замене, если его аккумулятор после полной зарядки больше не сможет поддерживать достаточный заряд для проведения терапии МСС в течение всей недели без сильного истощения аккумулятора.

При извлечении ИГИ OPTIMIZER Smart Mini для желательной замены важно предоставить пациенту указания полностью зарядить ИГИ OPTIMIZER Smart Mini за 7 дней до планового визита рутинной проверки, чтобы врач мог провести оценку зарядной емкости аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

## 1.6 Упаковка ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

ИГИ OPTIMIZER Smart Mini упакован в стерильную блистерную упаковку TYVEK/PETG и помещен в коробку; комплект также содержит следующие компоненты:

- Наклейки, предназначенные для использования с документацией по имплантации
- Комплект документации (включает печатный экземпляр данного документа, идентификационную карту пациента и другие важные сведения)

Блистерная упаковка TYVEK/PETG стерилизована газом этиленоксидом и включает внутреннюю блистерную упаковку TYVEK/PETG с внешней блистерной упаковкой TYVEK/PETG.

Внутренняя блистерная упаковка содержит следующие элементы:

- Один (1) ИГИ OPTIMIZER Smart Mini
- Один (1) универсальный динамометрический ключ № 2 (77,68 мНм)
- Одна (1) заглушка для порта IS-1

## 1.7 Хранение ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Рекомендованные условия хранения ИГИ OPTIMIZER Smart Mini:

- Температура окружающей среды: От 0°C до 40°C
- Атмосферное давление: от 50 кПа до 304 кПа

Относительная влажность не оказывает воздействие на ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

## 2.0 ПРОФИЛЬ ПОЛЬЗОВАТЕЛЯ И ОБУЧЕНИЕ

Операторы системы OPTIMIZER Smart Mini – это пациенты, врачи (вместе с помогающим им квалифицированным медицинским персоналом) и представители компании Impulse Dynamics. Врачи, медицинский персонал и представители компании, работающие с системой OPTIMIZER Smart Mini, должны знать принципы функционирования электронного медицинского оборудования, в частности, имплантируемых медицинских устройств и программаторов.

Врачи и медицинский персонал могут принимать участие в спонсируемой Компанией программе обучения, предусматривающей прохождение теоретического и практического курсов по технологии, аппаратным функциям и подробным инструкциям по эксплуатации для ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, программатора Intelio и зарядного устройства Vesta. Необходимость в дальнейшем переобучении для работы с системой OPTIMIZER Smart Mini определяется персоналом Компании на основе истории и частоты использования имплантата конкретным пользователем.

Обучение пациента будет ограничено использованием зарядного устройства Vesta и предложено представителями компании Impulse Dynamics после имплантации.

## 3.0 ПОКАЗАНИЯ К ПРИМЕНЕНИЮ

Система OPTIMIZER Smart Mini показана к применению у пациентов старше 18 лет с симптоматикой сердечной недостаточности вследствие систолической дисфункции левого желудочка несмотря на применение надлежащей терапии. Терапия МСС, обеспечиваемая системой OPTIMIZER, продемонстрировала эффективность в улучшении клинического состояния, функциональной возможности и качества жизни, а также профилактики госпитализаций у пациентов с симптоматикой недостаточности левой стороны сердца – у тщательно отобранных пациентов в руках специализирующихся на сердечной недостаточности кардиологов.<sup>1</sup>

---

<sup>1</sup> Сведения о безопасности и производительности системы OPTIMIZER Smart Mini основываются на клинических испытаниях, проведенных с устройствами предыдущих поколений, а именно системами OPTIMIZER Smart, OPTIMIZER IVs и OPTIMIZER III. Эти устройства предыдущих выпусков функционально эквивалентны в отношении целевого назначения, конструктивных характеристик и проведения терапии МСС. Краткие сведения об этих исследованиях приведены на веб-странице Impulse Dynamics: <http://www.impulse-dynamics.com/int/for-physicians/clinical-data/>

Данные, которые подтверждают заявленное выше в показаниях к применению, пользователь может найти в публикациях Abraham W et al., 2018 (JACC HF) and Anker S et al., 2019 (EHJHF). Три публикации (Kuschuk et al., 2015; Liu et al., 2016; Kloppe et al., 2016) демонстрируют 109 совокупных лет долговременного последующего наблюдения у более чем 200 пациентов. Более того, доступны данные долговременного последующего наблюдения из 2 регистровых исследований (Mueller et al., 2017 и Anker S et al., 2019), охвативших 283 пациента за максимум 3 года последующего наблюдения. В ведущихся в настоящее время послерегистрационных исследованиях проводится продолжительная оценка безопасности и эффективности в течение длительного срока.

## 4.0 ПРОТИВОПОКАЗАНИЯ И ПРЕДОСТОРОЖНОСТИ

Использование системы OPTIMIZER Smart Mini **противопоказано**:

1. Пациентам с механическим трикуспидальным клапаном.
2. Пациентам, у которых отсутствует сосудистый доступ для имплантации электродов.

## 5.0 ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ

### 5.1 Возможные осложнения при имплантации устройства

Как и любая хирургическая процедура, имплантация ИГИ OPTIMIZER Smart Mini связана с определенными рисками. Ниже перечислены некоторые осложнения, связанные с имплантацией устройства и описанные в медицинской литературе:

- Инфекция
- Некроз кожи
- Миграция устройства
- Образование гематомы
- Образование серомы
- Гистотоксические реакции (см. также: «Потенциальные неблагоприятные эффекты», раздел 7)

Установка высоких значений чувствительности (т.е., достаточной для измерения напряжения меньше 2 мВ) может привести к повышенной восприимчивости системы к электромагнитным помехам, что может потенциально подавлять или запускать проведение терапии МСС.

Ниже перечислены некоторые осложнения, связанные с имплантацией медицинских устройств и описанные в медицинской литературе:

- Перелом электрода
- Смещение электрода
- Перфорация предсердия или желудочка
- Редкие случаи тампонады перикарда

Перфорация стенки желудочка может повлечь прямую стимуляцию диафрагмального нерва или диафрагмы. Значительное изменение полного сопротивления, отмеченное при рутинной проверке, может указывать на перелом или смещение электрода, повреждение изоляции электрода либо перфорацию (см. также: «Потенциальные неблагоприятные явления», раздел 7).

В очень редких случаях (<1%) смещение трансвенозного электрода может вызывать венозный тромбоз с последующим синдромом верхней полой вены.

Потеря чувствительности вскоре после имплантации может быть следствием смещения электрода. Кроме этого, причиной прекращения терапии МСС может быть перелом электрода.

## 5.2 Потенциальные аритмии

### 5.2.1 Предсердные и желудочковые аритмии, возможно обусловленные имплантацией электродов

Использование трансвенозных электродов может вызывать аритмии, и некоторые из них – например, фибрилляция или тахикардия желудочков – могут быть опасными для жизни. Применение ввинчиваемых электродов, используемых, к примеру, для проведения терапии МСС, чревато нарушениями проводимости – например, блокированием ножки пучка Гиса. Эти опасности можно свести к минимуму, если выполнять имплантацию с флюороскопическим контролем, обеспечивающим фиксацию электродов в надлежащем положении и сведение к минимуму количество манипуляций с ними.

Прочитайте инструкции по применению, поставляемые с электродами, которые предстоит имплантировать, и соблюдайте все содержащиеся в них указания для сведения к минимуму неблагоприятных явлений, связанных с имплантацией электродов.

### 5.2.2 Желудочковая аритмия, возможно обусловленная импульсами терапии МСС

Импульсы терапии МСС превышают по мощности стандартные импульсы водителя ритма. Поэтому в случае генерирования вне абсолютно рефрактерных периодов они могут активировать сердечную ткань. Импульсы терапии МСС, генерированные вне абсолютно рефрактерных периодов, могут порождать импульс-индуцированные аритмии (в том числе угрожающие жизни – например, желудочковую фибрилляцию и тахикардию). Поэтому обязательно следует тщательно выбирать параметры проведения терапии МСС и, что особенно важно, различные настройки, связанные с условиями подавления терапии МСС, – например, значения LS Alert Window (Окно срабатывания местного измерения), рефрактерные периоды и значения чувствительности внутрисердечной ЭКГ – необходимо выбирать таким образом, чтобы сигналы МСС подавались только по нормальным сердцебиениям (например, не аритмичным) и подавлялись по ожидаемым эктопическим или преждевременным сердцебиениям.

Кроме того, импульсы терапии МСС могут вызывать изменение электропроводности ткани. Поэтому подача импульсов терапии МСС на межжелудочковую перегородку может вызывать блокирование ножки пучка Гиса, а это может приводить к брадикардии. Через подобные механизмы изменения под влиянием МСС электропроводности миокарда могут вызывать рефрактерность ткани, что может способствовать развитию реципрокной тахикардии. Рекомендуется тщательно отслеживать сердечный ритм пациента на предмет его изменений при временной активации терапии МСС во время имплантации электродов, а также во время первой постоянной активации терапии МСС и последующих визитов наблюдения. Изменения желудочкового ритма вследствие подачи импульсов терапии МСС могут потребовать изменения расположения электродов и (или) модификации параметров задержки серии МСС и амплитуды МСС до значений, которые не оказывают негативное влияние на желудочковый ритм пациента.

### 5.2.3 Предсердная аритмия, возможно обусловленная импульсами терапии МСС

Аритмия предсердия и наджелудочковая аритмия могут теоретически возникать в случае желудочковой активности, вызванной МСС и ретроградной относительно предсердия, в результате чего происходит преждевременная деполяризация последнего. ИГИ OPTIMIZER Smart Mini может измерять активирование желудочков в результате ретроградно вызванного осложнения в предсердии и проводить терапию МСС как запрограммировано. Кроме того, мощные импульсы терапии МСС, переданные по электродам, которые имплантированы в базальном положении рядом с предсердием, могут напрямую стимулировать предсердие. Если терапия МСС активизирует предсердие по любому из данных механизмов, а сигнал от предсердия проводится затем к желудочкам, это может выглядеть как сдвоенные преждевременные сокращения предсердия (AVAV), но ИГИ OPTIMIZER Smart Mini идентифицирует второй комплекс как «PVC» (Преждевременные сокращения желудочков) или «VT» (Желудочковая тахикардия).

Основные переменные, которые могут стать причиной активации предсердия в результате импульсов терапии МСС, – это расположение электрода на правой желудочковой перегородке, амплитуда импульсов МСС и задержка импульсов МСС. Для предупреждения аритмий предсердия из-за импульсов терапии МСС рекомендуется избегать базального расположения имплантированного электрода.

Возможность непосредственной активации предсердия импульсами терапии МСС можно проверить во время имплантации путем задания для амплитуды импульса МСС наивысшего возможного значения и увеличения задержки серии импульсов на 40-50 мс больше рекомендованного значения, удостоверившись, что серия импульсов терапии МСС, в том числе фаза уравнивания, полностью попадает в пределы желудочкового абсолютного рефрактерного периода, а затем выполнить терапию МСС с одновременным отслеживанием сердечного ритма пациента на предмет активации предсердия. Испытание должно подтвердить отсутствие активации предсердия при повышенной амплитуде МСС и удлиненной задержке серии МСС.

Помимо правильного размещения электродов и программирования параметров МСС, следует применить другую меру защиты – запрограммировать для параметра Atrial Tachycardia Rate (Частота предсердной тахикардии) (только режим ODO-LS-CCM) достаточно низкое значение, чтобы предотвратить проведение терапии МСС с инициацией предсердных аритмий, в то же время разрешив постоянное проведение терапии МСС.

### 5.3 Электрокаутеризация

**Предупреждение.** Использование хирургических электрокаутеров, в особенности монополярных, может повлечь за собой подавление терапии МСС или вызвать переход ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим «DOWN» (Пониженный) (режим ожидания (ООО), без подачи МСС)). Если обнаружится, что устройство перешло в режим «DOWN» (Пониженный), необходимо будет выполнить его сброс, что приведет к удалению сохраненных на устройстве статистических данных. Поглощение большого количества энергии может привести к повреждению устройства.

Использование электрокаутера вблизи имплантированного генератора импульсов OPTIMIZER Smart Mini также может привести к поглощению радиочастотной энергии, через электроды и насадки электродов, ткань сердечной мышцы, что приведет к ожогам и, возможно, сердечным аритмиям. При использовании электрокаутера следует использовать короткие последовательности сигналов, а нейтральный электрод должен быть расположен таким образом, чтобы минимально влиять на ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания). На протяжении этой процедуры необходимо отслеживать периферический пульс пациента, а сразу после окончания процедуры – проверить надлежащее функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

### 5.4 Радиочастотная абляция

**Предупреждение.** Радиочастотная абляция может подавить проведение терапии МСС или перевести ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим «DOWN» (Пониженный) (эквивалентный режиму ожидания (ООО), без терапии МСС) с возможной потерей статистических данных. В зависимости от количества энергии, накопленной в системе, возможно повреждение устройства. Если вблизи электродов выполняется процедура радиочастотной абляции, электроды могут накапливать радиочастотную (РЧ) энергию через наконечники электродов в миокарде, вызывая ожоги и, возможно, сердечные аритмии.

Если предстоит выполнение процедуры радиочастотной абляции, нейтральный электрод необходимо расположить так, чтобы ток, проходящий через ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и электроды, был минимальным. Необходимо избегать непосредственного контакта абляционного катетера с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini или его электродами. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания). На протяжении этой процедуры

необходимо отслеживать периферический пульс пациента, а сразу после окончания процедуры – проверить надлежащее функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Если устройство перейдет в режим «DOWN», квалифицированный персонал должен будет выполнить его сброс. Последствием сброса устройства является удаление всех статистических данных, хранящихся на устройстве.

## **5.5 Диатермия (медицинский «коротковолновой» индукционный нагрев)**

**Предупреждение.** Медицинская диатермия обычно противопоказана пациентам с имплантированными устройствами. Сильное энергетическое воздействие на ИГИ OPTIMIZER Smart Mini невозможно спрогнозировать. Повреждение электрических схем ИГИ и (или) миокарда маловероятно, но возможно.

Если, несмотря на противопоказания, необходимо провести диатермию, это запрещено делать в непосредственной близости от ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и связанных электродов. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания). На протяжении этой процедуры необходимо отслеживать периферический пульс пациента, а сразу после окончания процедуры – проверить надлежащее функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Если устройство перейдет в режим «DOWN», квалифицированный персонал должен будет выполнить его сброс. Последствием сброса устройства является удаление всех статистических данных, хранящихся на устройстве.

## **5.6 Дефибрилляция и кардиоверсия**

**Предупреждение.** Любое имплантированное устройство может быть повреждено наружной кардиоверсией или дефибрилляцией. Кроме того, возможно повреждение миокарда, контактирующего с наконечниками электродов, и (или) ткани в месте имплантации устройства. Одно из возможных последствий – изменение пороговых значений сигналов. Ток дефибрилляции может также перевести ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим «DOWN» (Пониженный) (эквивалентный режиму ожидания (ООО), без проведения МСС). Кроме того, воздействие высоких энергий от внешних дефибрилляторов может повредить ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и его электроды.

Никакое изменение положения плоских электродов дефибриллятора не может предотвратить такое повреждение. Чтобы уменьшить риск, рекомендуется располагать плоские электроды дефибриллятора впереди и сзади как можно дальше от ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Кроме того, следует избегать такого расположения плоских электродов, при котором ИГИ OPTIMIZER Smart Mini окажется на пути дефибрилляционного тока.

После дефибрилляции необходимо внимательно наблюдать за ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. В маловероятном случае нарушений функционирования может понадобиться изменение положения (либо замена) электродов и перепрограммирование (либо замена) ИГИ. Если обнаружится, что устройство перешло в режим «DOWN», квалифицированный персонал должен будет выполнить его сброс. Последствием сброса устройства является удаление всех статистических данных, хранящихся на устройстве.

Внутренняя дефибрилляция не повредит устройству.

## **5.7 Ультразвуковая терапия**

**Предупреждение.** Прямое воздействие ультразвуковой терапии на ИГИ OPTIMIZER Smart Mini может привести к его повреждению. Кроме того, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini может самопроизвольно концентрировать ультразвуковое поле и нанести вред пациенту.

Ультразвуковую терапию можно применять при условии расположения имплантата далеко от ультразвукового поля. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания). На протяжении всей процедуры необходимо отслеживать периферический пульс пациента.



Сразу же по окончании процедуры следует незамедлительно проверить функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Если обнаружится, что устройство перешло в режим «DOWN», необходимо будет выполнить его сброс. Последствием сброса устройства является удаление всех статистических данных, хранящихся на устройстве.

## **5.8 Ядерный магнитный резонанс (ЯМР), магнитно-резонансная томография (МРТ)**

**Предупреждение.** Пациентам с имплантированным ИГИ OPTIMIZER Smart Mini запрещено проходить процедуры ЯМР или МРТ.

Воздействие на систему OPTIMIZER Smart Mini мощных магнитных и электромагнитных полей в аппаратах МРТ не исследовалось. Даже несмотря на то, что перепрограммирование ИГИ в режим ожидания (ООО) снижает риск неблагоприятных эффектов, воздействие на пациента при МРТ-сканировании может привести к следующим явлениям:

- Непреднамеренная кардиостимуляция (индуцированная тахикардия)
- Повреждение тканей возле ИГИ и электродов, ведущее к неспособности имплантированного устройства считывать электрические сигналы от сердца или проводить терапию МСС
- Неисправность устройства (разрядка аккумулятора, повреждение электронных компонентов устройства, переход в режим «DOWN» (Пониженный))

Если обнаружится, что устройство перешло в режим «DOWN» (Пониженный), необходимо будет выполнить его сброс, что приведет к удалению сохраненных на устройстве статистических данных.

## **5.9 Лучевая терапия**

**Предупреждение.** Терапевтическое оборудование, генерирующее ионизирующее излучение, – например, линейные ускорители или кобальтовые пушки, используемые для лечения злокачественных болезней, – могут повредить электрические схемы наиболее активных имплантируемых устройств. Ввиду кумулятивности этого эффекта вероятность и серьезность повреждения определяются как мощностью дозы, так и полной дозой облучения. Следует иметь в виду, что некоторые виды повреждений не удастся сразу обнаружить. Кроме того, электромагнитные поля, порождаемые некоторыми видами радиационного оборудования для «направления» луча, могут влиять на функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Лучевая терапия может порождать широкий спектр воздействий – от помех переходных процессов до необратимых повреждений. Поэтому в случае применения лучевой терапии рекомендуется локально экранировать ИГИ OPTIMIZER Smart Mini от излучения. В ходе проведения лучевой терапии и после необходимо отслеживать функционирование ИГИ. Если приходится облучать ткань вблизи имплантата, следует рассмотреть возможность смещения ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

## **5.10 Литотрипсия**

**Предупреждение.** Прямое воздействие ударных волн на ИГИ OPTIMIZER Smart Mini может привести к его повреждению. Устройство, имплантированное в стороне от пути прохождения ударных волн, не имеет явных противопоказаний к литотрипсии. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания). На протяжении всей процедуры необходимо отслеживать периферический пульс пациента. Сразу же по окончании процедуры следует незамедлительно проверить функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Если обнаружится, что устройство перешло в режим «DOWN», квалифицированный персонал должен будет выполнить его сброс. Последствием сброса устройства является удаление всех статистических данных, хранящихся на устройстве.

## 5.11 Чрескожная электронейростимуляция (ЧЭНС)

**Предупреждение.** Обычно ЧЭНС противопоказана пациентам с имплантированными устройствами. Подача на тело импульсов высокого напряжения от установки ЧЭНС может нарушить работу ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Если используется ЧЭНС, следует накладывать электроды как можно дальше от ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и его электродов. Кроме того, с целью ограничения пути тока располагайте электроды ЧЭНС как можно ближе друг к другу. На протяжении всей процедуры ЧЭНС необходимо отслеживать периферический пульс пациента. Можно уменьшить риск возникновения неблагоприятных эффектов путем перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим ООО (Режим ожидания).

## 5.12 Обращение с устройством

**Предупреждение.** ИГИ OPTIMIZER Smart Mini запрещается имплантировать в случае повреждения упаковки или падения устройства в упаковке с высоты 30 см и более. Нельзя имплантировать устройство, если после распаковки оно упало на твердую поверхность. Устройства после падения или в поврежденной упаковке следует возвращать компании Impulse Dynamics для исследования.

## 5.13 Повторная стерилизация и повторное использование

**Предупреждение.** Эксплантированный по какой-либо причине ИГИ OPTIMIZER Smart Mini или заглушку порта запрещается имплантировать другому пациенту.

Не допускается повторная стерилизация и (или) повторное использование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, заглушки порта или торцевого ключа, прилагаемых к устройству.

## 5.14 Кремация

**Предупреждение.** Не сжигайте ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Перед кремацией умершего пациента необходимо эксплантировать имплантированный ему ИГИ.

В ИГИ OPTIMIZER Smart Mini содержится герметичная химическая батарея. Перед кремацией умершего пациента следует быть абсолютно уверенным в том, что ИГИ OPTIMIZER Smart Mini был извлечен из тела.

# 6.0 ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ

## 6.1 Условия окружающей среды

Нижеприведенное рассмотрение возможных экологических опасностей сосредоточено на максимальной безопасности пациента. Невзирая на то, что в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini предусмотрена максимальная защита от такого рода опасностей, гарантировать полную защиту невозможно.

Не допускается использование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini вблизи другого электрического оборудования, которое может быть источником сигналов, создающих помехи для работы устройства. Если не удастся найти более подходящее место, необходимо следить за нормальной работой ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Как и любой ИГИ для контроля сердечного ритма, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini подвержен влиянию помех – магнитных, электрических и электромагнитных сигналов, – если они достаточно мощны или сходны по характеристикам с сигналами сердечной деятельности. Как правило, помехи подавляют проведение терапии МСС. В редких случаях помеха может запустить ненадлежащее проведение терапии МСС. Кроме того, помехи, превышающие по мощности определенный уровень, могут привести к поглощению ИГИ опасного количества энергии, которая может повредить его электрические схемы и (или) ткани миокарда вблизи электродов. В руководстве для пациента описаны риски, которые следует обсудить с пациентом во время консультаций.

Восприимчивость к помехам конкретного устройства зависит от расположения кармана ИГИ, типа помехового сигнала и программируемых рабочих параметров.

Ввиду разнообразия возможных источников электромагнитных помех компания Impulse Dynamics не может характеризовать и описать в данном руководстве все источники и их влияние.

**Предостережение.** Пациентов необходимо проинструктировать относительно необходимости осторожного поведения вблизи оборудования, генерирующего мощные электрические и электромагнитные поля, и вхождения в зоны, помеченные предупреждениями для пациентов с водителями ритма (или иными имплантированными устройствами), только после консультации с врачом.

## **6.2 Бытовые приборы**

Бытовые и коммерческие микроволновые печи не оказывают влияния на функционирование ИГИ OPTIMIZER Smart Mini при условии их надлежащего состояния и правильного использования. Даже микроволновая энергия от микроволновой печи со значительной неисправностью, напрямую излучаемая на ИГИ, не повредит устройство. Однако такое воздействие может нарушить чувствительность устройства, что, в конечном итоге, повлияет на проведение терапии МСС.

Пациентам с имплантированными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini следует рекомендовать не пользоваться индукционными варочными панелями и не находиться в непосредственной близости к такому оборудованию, поскольку оно может стать причиной помех для нормальной работы ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Пациентам с имплантированными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini необходимо разъяснить возможность образования помех от электробритв, электроинструментов и электрических систем зажигания, в том числе установленных в оборудовании с бензиновыми двигателями. В целом, пациентам с имплантированными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini можно работать с оборудованием на бензиновых двигателях при условии наличия в надлежащих местах всех защитных кожухов, колпаков и прочих экранирующих устройств.

## **6.3 Охранные системы/системы проверки багажа в аэропортах**

Некоторые виды охранных систем – например, устанавливаемые на входах и выходах магазинов, библиотек и иных бытовых заведений, – могут создавать помехи для ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Чаще всего, эти помехи подавляют проведение терапии МСС. Пациентам рекомендуется проходить через такие системы нормальным шагом – то есть, не замедляя ход. Прежде чем проходить через систему проверки в аэропорту, пациентам следует извещать обслуживающий персонал об имплантированном им устройстве с предъявлением идентификационной карты.

## **6.4 Промышленное оборудование**

Электролинии высокого напряжения, электро- и дуговая сварка, электрические плавильные печи и электрогенераторы могут создавать помехи для ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Поэтому необходимо учитывать напряжения полей и модуляционные характеристики всех электромагнитных полей, воздействующих на пациента на его рабочем месте или в связи с его образом жизни. Пациенты должны быть предупреждены о таких рисках или же ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен быть запрограммирован на минимальную восприимчивость.

## **6.5 Передающие устройства**

Оборудование связи, такое как радио- и телевизионные передатчики (в том числе любительские, микроволновые и общественного диапазона с усилителями мощности), а также радиолокаторы могут создавать помехи для ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Поэтому необходимо учитывать напряжения полей и модуляционные характеристики всех электромагнитных полей, воздействующих на пациента на его рабочем месте или в связи с его образом жизни. Пациенты должны быть предупреждены о таких рисках или же ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен быть запрограммирован на минимальную восприимчивость.

## **6.6 Сотовые и мобильные телефоны**

Сотовые и другие мобильные телефоны могут оказывать влияние на работу ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Оно может быть вызвано радиочастотным излучением телефонов или магнитами их громкоговорителей и зарядных устройств (например, iPhone 12). Потенциальные последствия воздействия включают подавление или искажение терапии МСС телефоном, расположенным рядом (не далее 25 см) с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и соответствующими электродами. Ввиду огромного разнообразия мобильных телефонов и существенного различия физиологических особенностей пациентов невозможно сформулировать какие бы то ни было универсальные рекомендации.

Что же касается общих рекомендаций, то пациентам с имплантированным ИГИ OPTIMIZER Smart Mini следует прикладывать мобильный телефон к уху, противоположному стороне имплантации. Пациенты не должны носить телефон в нагрудном кармане или на поясе ближе, чем в 25 см от имплантированного генератора импульсов, поскольку некоторые телефоны излучают сигналы даже тогда, когда не используются.

По сравнению с маленькими сотовыми телефонами, портативные (носимые в сумках) и мобильные (устанавливаемые в автомобилях и на судах) порождают более сильное излучение. Антенны телефонов, обладающих более сильным излучением, рекомендуется держать на расстоянии от имплантированного генератора импульсов не менее 50 см.

## **7.0 ВОЗМОЖНЫЕ НЕБЛАГОПРИЯТНЫЕ ЭФФЕКТЫ**

Примеры неблагоприятных явлений, которые могут возникать после хирургических процедур, перечислены ниже, в порядке их клинической тяжести:

1. Летальный исход
2. Аритмии (бради- или тахикардии, в том числе фибрилляция)
3. Инсульт или преходящее ишемическое нарушение мозгового кровообращения
4. Формирование сгустков крови
5. Респираторная/вентиляционная недостаточность
6. Перфорация правого предсердия/правого желудочка
7. Кровоизлияние
8. Инфекция
9. Выпот в полость плевры или перикарда
10. Пневмоторакс
11. Повреждение сердца или кровеносных сосудов
12. Повреждение сердечной мышцы
13. Повреждение трикуспидального клапана, потенциально приводящее к регургитации трикуспидального клапана
14. Повреждение определенного типа сердечной ткани, ответственного за инициацию каждого сердцебиения (то есть проводящей системы сердца)
15. Боль в месте разреза

Примеры других неблагоприятных явлений, которые могут возникать на фоне нарушения проведения терапии МСС, перечислены ниже, в порядке их клинической тяжести:

1. Аномальная сердечная функция
2. Предсердная и желудочковая тахикардии
3. Предсердная и желудочковая брадикардии
4. Ухудшающаяся сердечная недостаточность
5. Повреждение ткани миокарда
6. Смещение электрода
7. Боль в груди
8. Ощущения в грудной стенке
9. Неправильный режим работы ИКД в результате взаимодействия с имплантированным ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

## 8.0 ИМПЛАНТАЦИЯ УСТРОЙСТВА

### 8.1 Общая информация

Как правило, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini имплантируется в правую область груди. Два правых желудочковых электрода предназначены для проведения терапии МСС. Один из них следует помещать в переднюю перегородку, другой – в заднюю, примерно посередине между основанием и верхушкой. Допустимо помещение обоих электродов в переднюю или заднюю перегородку при условии разведения минимум на 2 см. Для пациентов с ИКД убедитесь в достаточном расстоянии между имплантированными электродами МСС и ИКД.

**Предупреждение.** Применение общей анестезии для процедуры имплантации приведет к неспособности пациента оценивать комфорт во время проведения терапии МСС и может стать причиной неблагоприятных явлений, связанных с терапией МСС.

Дополнительный предсердный электрод можно расположить в правом ушке предсердия (ПУП).

**Примечание.** Имплантация дополнительного предсердного измеряющего электрода рекомендована при необходимости увеличения некоторых диапазонов временных настроек терапии МСС и параметров проведения терапии для обеспечения достаточного проведения терапии МСС. Наличие предсердного электрода дает врачу возможность лечения пациентов слабыми желудочковыми сигналами внутрисердечной ЭКГ либо естественно высоким синусовым ритмом.

### 8.2 Вскрытие пакетов с электродами

Внимательно осмотрите пакеты перед их вскрытием для имплантации. Поврежденные упаковки следует возвращать производителю электродов. Чтобы подготовить электрод к сосудистой имплантации, придерживайтесь инструкций производителя электрода. Если изготовителем электродов не указано иное, действуйте в отношении каждого стерильного пакета следующим образом:

- Откройте картонную коробку вне стерильного поля и извлеките из нее формованный лоток TYVEK/PETG.
- За ушко отклейте TYVEK от наружного лотка PETG, стараясь не касаться стерильного пакета внутри.
- Не нарушая стерильность, обеспечьте доступ к внутренней стерильной упаковке для операционной сестры. Внутренний пакет TYVEK/PETG можно извлечь из наружного лотка щипцами через паз, расположенный рядом с ушком.
- Отклейте внутреннюю крышку, начиная с ушка.
- Извлеките электрод из внутренней упаковки и поместите его на стерильную рабочую поверхность.

### 8.3 Имплантация электродов

Проводите имплантацию электродов в соответствии с инструкциями в документации производителя электродов, входящей в их комплектацию.

Соблюдайте все указания, приведенные в документации производителя электрода.

**Предупреждение.** Сдавливание электрода может повредить его проводник или изоляцию и привести к нежелательной высоковольтной терапии или потере способности считывания либо проведения терапии ведения ритма.

**Предупреждение.** При доступе к электродам и их расположении старайтесь не повредить подключичную вену. После имплантации пациенты нуждаются в тщательном наблюдении.

**Предупреждение.** Будьте внимательны при перемещении электродов, обходите стероидные пробки и сгустки крови, которые могут затруднить удлинение и (или) извлечение спирали.

**Предупреждение.** Очень важно избегать длительных манипуляций с электродами и катетерами в венозной системе, так как это может привести к венозному тромбозу.

**Предупреждение.** Во время имплантации следует крайне осторожно манипулировать электродами и катетерами, чтобы избежать перфорации желудочковой стенки. Чтобы обнаружить перфорации даже в отсутствие соответствующих симптомов, после имплантации получите рентгенограммы, выполните эхокардиографию, изучите настройки прибора. В ходе процедуры и послеоперационного ухода следует вести тщательный мониторинг кардиогемодинамики и функции дыхания путем субъективной оценки, пульсоксиметрии и отслеживания кровяного давления с помощью автоматической манжеты либо внутриартериальной канюли.

**Предупреждение.** Для предотвращения сосудистой травмы и кровотечения соблюдайте крайнюю осторожность при вводе катетеров и электродов в вены

## 8.4 Вскрытие стерильного пакета OPTIMIZER Smart Mini

**Предостережение.** Внимательно осмотрите пакет перед его вскрытием для имплантации. Проверьте упаковку на наличие каких-либо повреждений, которые могли бы нарушить стерильность самой упаковки либо ее содержимого. Поврежденные упаковки следует возвращать компании Impulse Dynamics для исследования. Не допускается повторная стерилизация содержимого стерильной блистерной упаковки в случае ее повреждения или иного дефекта.

Откройте картонную коробку вне стерильного поля и извлеките из нее формованный вкладыш TYVEK/PETG. Установите канал связи между ИГИ и программатором, выполнив следующие действия:

1. Поместите зонд программирования Intelio поверх места имплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini
2. Откройте приложение Optimizer SM на программаторе Intelio
3. Нажмите кнопку **Start OPTIlink** (Запуск OPTIlink) на панели **OPTIlink Session** (Сеанс OPTIlink)
4. При успешном установлении связи на панели **OPTIlink Session** (Сеанс OPTIlink) отобразится модель устройства, серийный номер и кнопка **Close OPTIlink** (Закреть OPTIlink). Кроме того, на панели **CCM Status** (Состояние MCC) отобразится текущее состояние терапии MCC.

После установления связи программатора с ИГИ откройте стерильную упаковку ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Чтобы открыть стерильный пакет, действуйте следующим образом:

1. Начиная с ушка, отклейте TYVEK от наружного лотка PETG, стараясь не касаться стерильного пакета внутри.
2. Не нарушая стерильность, обеспечьте доступ к внутреннему стерильному блистерному пакету для операционной сестры. Внутренний пакет TYVEK/PETG можно извлечь из наружного лотка щипцами через паз, расположенный рядом с ушком.
3. Отклейте внутреннюю крышку, начиная с ушка.
4. Извлеките ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и принадлежности из внутренней упаковки и поместите их на стерильную безворсовую поверхность.

## 8.5 Подключение имплантированных электродов к ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Перед подсоединением имплантированных электродов к ИГИ OPTIMIZER Smart Mini рекомендуется провести проверку каждого желудочкового электрода с помощью анализатора системы водителя ритма (PSA).

С помощью анализатора PSA измерьте полное сопротивление и амплитуду измерения для каждого имплантированного желудочкового электрода. При измерении пороговых значений чувствительности и стимуляции выполняйте замер между наконечником (катодом) и кольцом либо катушкой (анодом) каждого биполярного стимулирующего/измерительного электрода.

Также рекомендуется измерять для каждого желудочкового электрода пороговое значение захвата стимуляции – общепринятый индикатор правильного крепления электрода к миокарду. Наконец, проверьте каждый желудочковый электрод на предмет стимуляции и дискомфорта.

Приемлемые значения для оценки желудочковых электродов следующие:

1. Полное сопротивление электрода: от 250 Ом до 1500 Ом с максимальным колебанием показаний 20%
2. Амплитуда измерений:  $\geq 5$  мВ
3. Пороговое значение захвата стимуляции:  $\leq 1$  В при ширине импульса 0,5 мс
4. Отсутствие осязаемой диафрагмальной стимуляции или дискомфорта в груди при подаче импульса кардиостимуляции 8 В с шириной импульса 1,0 мс

Важные аспекты, которые следует принимать во внимание при подсоединении имплантированных электродов к ИГИ OPTIMIZER Smart Mini:

- Затягивая или ослабляя регулировочные винты, полностью вставляйте в них динамометрический ключ, выравнивая его по винту. Не вставляйте ключ в регулировочный винт под углом.
- Прежде чем вставлять разъемы электродов IS-1, проверьте визуально, не проник ли какой-то из регулировочных винтов в пустоту головки ИГИ (см. схему на ИГИ). Выверните любой винт, проникший сквозь стенку в пустоту головки, проворачивая его универсальным ключом против часовой стрелки. Проверните установочный винт ровно настолько, чтобы его конец не проникал в пустоту головки.  
**Предостережение.** Не вывинчивайте установочный винт полностью.
- В любых обстоятельствах недопустимо вводить в порт разъема ИГИ какие бы то ни было элементы, кроме разъемов имплантируемых электродов (или заглушки порта).

**Примечание.** Если разъемы установлены правильно, сила зажима разъемов в гнездах должна составлять не менее 10 Н (2,24 фунт-силы).

Промойте штырек каждого электрода IS-1 стерильной дистиллированной водой (в случае использования физиологического раствора после промывания протрите разъемы насухо хирургической губкой) и полностью вставьте каждый разъем в соответствующее гнездо на головке ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

**Предупреждение.** Жидкость в гнездовом разъеме IS-1 может привести к проблемам с измерениями, высоким показателям сопротивления и неспособности ИГИ проводить терапию МСС.

**Примечание.** Прежде чем затянуть регулировочные винты, осмотрите каждый гнездовой разъем в головке ИГИ и удостоверьтесь, что наконечник каждого разъема электрода полностью вставлен в соответствующее гнездо для наконечника электрода.

Затяните установочные винты для наконечника каждого электрода стерильным универсальным ключом № 2, входящим в пакет ИГИ. Проверните динамометрический ключ по часовой стрелке до осязаемого щелчка. Осторожно приложите усилие к эластичной муфте каждого электрода, чтобы убедиться в надежной их фиксации в соответствующих гнездах.

Затяните винты гнездовой части для каждого электрода с помощью динамометрического ключа. Проверните динамометрический ключ по часовой стрелке до ощущаемого щелчка.

## 8.6 Использование заглушки порта с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

В случае установки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini без предсердного электрода вставьте заглушку порта, входящую в пакет ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, в порт, маркированный «А», на ИГИ.

**Примечание.** В качестве альтернативы можно использовать для закрытия предсердного порта ИГИ OPTIMIZER Smart Mini любую доступную для приобретения заглушку для биполярного порта IS-1.

Затяните винты штырьковой части. Выступающая часть заглушки порта может быть укорочена, но рекомендуется оставлять не менее 1 см длины, выступающей из ИГИ, чтобы в будущем можно было удалить заглушку порта, если возникнет необходимость подсоединить предсердный измеряющий электрод.

## 8.7 Проверка размещения электродов

**Примечание.** Если приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini остается на связи с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, то зонд программирования Intelio не нужно вносить в стерильное поле. Однако если канал связи OPTlink между приложением программатора OPTIMIZER Smart Mini и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini был закрыт, нужно будет внести зонд программирования Intelio в стерильное поле и расположить непосредственно над ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, прежде чем можно будет заново создать канал связи OPTlink.

**Примечание.** Зонд программирования Intelio не стерилен и не подлежит стерилизации. Если потребуется внести зонд программирования Intelio в стерильное поле, сначала его нужно поместить в стерильную оболочку или чехол для зонда.

- Попросите лицо, работающее с программатором Intelio (вне стерильного поля), выполнить нижеуказанные действия с приложением программатора OPTIMIZER Smart Mini:
  - Запрограммировать ИГИ OPTIMIZER Smart Mini на проведение терапии МСС, задав следующие настройки:
    - На панели **CCM Status** (Состояние МСС) задайте для параметра **Mode** (Режим) значение режима **OVO-LS-CCM** (режим **ODO-LS-CCM**, если имплантировано 3 электрода)
    - Переведите параметр **CCM therapy Mode** (Режим терапии МСС) в состояние **ON** (Вкл.)
    - Выберите вкладку **CCM Setting** (Настройки МСС)
    - Щелкните кнопку **OPTIset Wizard** (Помощник OPTIset)
    - Нажмите кнопку **OPTIset: Propose IEGM Sensitivities** (OPTIset: предложить значения чувствительности внутрисердечной ЭКГ)
    - Когда функция **OPTIset** предложит значения чувствительности, нажмите кнопку **Accept & Continue** (Принять и продолжить)
    - Когда окно **OPTIset** появится снова, нажмите кнопку **OPTIset: Propose CCM Algorithm Timing** (OPTIset: предложить временные параметры алгоритма МСС)
    - Когда функция **OPTIset** предложит значения временных параметров алгоритма МСС, нажмите кнопку **Accept & Continue** (Принять и продолжить)
    - Когда окно **OPTIset** появится снова, нажмите кнопку **OPTIset: Propose CCM Amplitude** (OPTIset: предложить амплитуду МСС)
    - Когда откроется окно **OPTIset: CCM AMPLITUDE** (OPTIset: амплитуда МСС), включите параметр **CCM Channels** (Каналы МСС) (по одному за раз)



- Когда функция **OPTiset** предложит значения амплитуды алгоритма МСС, задайте для **CCM Amplitude** (Амплитуда МСС) значение 5,0 В и нажмите кнопку **Accept & Continue** (Принять и продолжить)
  - Когда окно **OPTiset** появится снова, нажмите кнопку **Accept & Continue** (Принять и продолжить)
  - Щелкните мигающую кнопку **Program** (Программирование) на панели **Programming Buttons** (Кнопки программирования), чтобы загрузить измененные параметры в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini
- Измерить полное сопротивление электродов, выполнив следующие действия:
  - Нажмите кнопку **Diagnostics** (Диагностика) на панели **Mode** (Режим)
  - Выберите вкладку **Leads** (Электроды)
  - Нажмите кнопку **Measure Leads Impedance** (Измерить сопротивление электродов)
  - Убедитесь в соответствии измерений ожидаемым значениям
- Используя местную анестезию или седацию при сохраненном сознании, спросите у пациента о наличии каких-либо ощущений при проведении ИГИ OPTIMIZER Smart Mini терапии МСС. Если пациент не сообщает о каких-либо ощущениях, увеличьте амплитуду МСС до 7,5 В и повторите проверку чувствительности.
- Если пациент сообщает о дискомфорте или любых других ощущениях, определите вызывающий их электрод, отключив передачу МСС на канал RV. Если пациент продолжает что-то чувствовать, снова включите канал RV и выключите канал LS. После обнаружения электрода, вызывающего указанные ощущения, его следует переместить для получения возможности проведения терапии модуляцией сердечных сокращений с максимальной амплитудой через оба канала МСС.
- После укладки электродов закрепите каждый из них соответствующей фиксирующей муфтой. Прежде чем крепить фиксирующую муфту к электроду, протрите его стерильным физиологическим раствором. Закрепите фиксирующую муфту двумя не абсорбируемыми лигатурами и слегка затяните. Не затягивайте чрезмерно сильно.

**Примечание.** Любое существенное отклонение полного сопротивления электродов при последующей проверке может свидетельствовать об их смещении либо иной проблеме, требующей дальнейшего изучения.

## 8.8 Рассечение кармана ИГИ

Предпочтительный способ создания достаточно большого кармана для размещения ИГИ OPTIMIZER Smart Mini с электродами – хирургический разрез сверху фасции.

**Примечание.** При рассечении кармана следует помнить о том, что для зарядки устройства расстояние между зарядным зондом и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не должно превышать 4 см .

## 8.9 Помещение в карман ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и закрытие кармана

Поместите ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в подкожный карман. Несмотря на теоретическую возможность обмена данными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и его зарядного устройства в любом положении, предпочтительно размещать это устройство рельефной стороной вверх – к коже, обеспечивая таким образом наилучшую связь между зарядной катушкой внутри головки и зарядным устройством Vesta.

Хотя максимальная глубина имплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini составляет 4 см, максимальная рекомендованная глубина имплантации для надлежащего считывания данных с устройства и зарядки составляет 2,5 см.

При помещении ИГИ в подкожный карман соблюдайте особую осторожность, чтобы поместить в карман излишек длины сегментов электродов в виде плавных петель, и расположите их вокруг ИГИ либо в кармане ниже устройства. Прикрепите ИГИ к фасции не абсорбируемым шовным материалом и закройте карман.

После имплантации устройства необходимо сделать рентгенограммы для проверки положения устройства и электродов, а также проверки на пневмоторакс и другие хирургические осложнения – даже в отсутствие симптомов. После этого должен следовать стандартный послеоперационный уход до выписки, длящийся не менее 24 часов.

Перед разрядкой проверьте пороговые значения чувствительности для каждого имплантированного электрода, измерьте полное сопротивление электродов, после чего сравните эти результаты со значениями, полученными во время имплантации. Любое значительное изменение может указывать на смещение электродов.

**Примечание.** По мере увеличения глубины имплантации эффективность зарядки имплантированного устройства с помощью зарядного устройства падает. Это может повлиять на время зарядки имплантированного устройства

**Примечание.** В случае имплантации пациенту также ИКД следует провести сопутствующее тестирование взаимного влияния устройств (см. Приложение III).

## 9.0 ЭКСПЛАНТАЦИЯ/ЗАМЕНА УСТРОЙСТВА

### 9.1 Извлечение устройства

Важные аспекты, которые следует принимать во внимание при эксплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini:

- При открытии кармана ИГИ следует проявлять особую осторожность, чтобы не повредить электроды, имплантированные вместе с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.
- Ослабляя регулировочный винт, полностью вставляйте в него динамометрический ключ, выравнивая его по винту. Не вставляйте динамометрический ключ в регулировочный винт под углом.
- В случае эксплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini без его замены остающиеся имплантированные электроды после отсоединения от ИГИ необходимо закрыть колпачками.

Осторожно откройте карман ИГИ и деликатно извлеките ИГИ из кармана. После извлечения ИГИ из кармана ослабьте установочные винты, воспользовавшись для этого стерильным универсальным ключом № 2. Когда все регулировочные винты будут ослаблены, зажмите разъем электрода между большим и указательным пальцами одной руки, удерживая ИГИ другой рукой, и вытяните разъем из гнезда, прилагая осторожное равномерное усилие.

**Примечание.** Для большего удобства можно обхватывать разъем электрода для извлечения через стерильную салфетку.

**Предостережение.** Недопустимо тянуть за корпус электрода – так можно повредить электрод, что приведет к его неисправности.

### 9.2 Замена устройства

Важные аспекты, которые следует принимать во внимание при замене ИГИ OPTIMIZER Smart Mini:

- Затягивая регулировочный винт, полностью вставляйте в него динамометрический ключ, выравнивая его по винту. Не вставляйте динамометрический ключ в регулировочный винт под углом.
- При замене ИГИ OPTIMIZER Smart Mini непременно осмотрите изоляцию на предмет повреждений. Перед подсоединением электродов к новому ИГИ следует с помощью анализатора системы водителя ритма (PSA) измерить показатели сопротивления и пороговые значения чувствительности и стимуляции.

- Прежде чем вставлять разъемы электродов IS-1, проверьте визуально, не проник ли какой-то из регулировочных винтов в пустоту головки ИГИ (см. схему на ИГИ). Выверните любой винт, проникший сквозь стенку в пустоту головки, проворачивая его универсальным ключом против часовой стрелки. Проверните установочный винт ровно настолько, чтобы его конец не проникал в пустоту головки.

**Предостережение.** Не вывинчивайте установочный винт полностью.

- В любых обстоятельствах недопустимо вводить в порт разъема ИГИ какие бы то ни было элементы, кроме разъемов имплантируемых электродов (или заглушки порта).

Промойте штырек каждого электрода IS-1 стерильной дистиллированной водой (в случае использования физиологического раствора после промывания протрите разъемы насухо хирургической губкой) и полностью вставьте каждый разъем в соответствующее гнездо на головке ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

**Примечание.** Прежде чем затянуть регулировочные винты, осмотрите каждый гнездовой разъем в головке ИГИ и удостоверьтесь, что наконечник каждого разъема электрода полностью вставлен в соответствующее гнездо для наконечника электрода.

Затяните установочные винты для наконечника каждого электрода стерильным универсальным ключом № 2, входящим в пакет ИГИ. Проверните динамометрический ключ по часовой стрелке до ощущаемого щелчка. Осторожно приложите усилие к эластичной муфте каждого электрода, чтобы убедиться в надежной их фиксации в соответствующих гнездах.

Затяните винты гнездовой части для каждого электрода с помощью динамометрического ключа. Проверните динамометрический ключ по часовой стрелке до ощущаемого щелчка.

### 9.3 Использование заглушки порта с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

В случае установки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini без предсердного электрода вставьте заглушку порта, входящую в пакет ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, в порт, маркированный «А», на ИГИ.

**Примечание.** В качестве альтернативы можно использовать для закрытия предсердного порта ИГИ OPTIMIZER Smart Mini любую доступную для приобретения заглушку для биполярного порта IS-1.

Затяните винты штырьковой части. Выступающая часть заглушки порта может быть укорочена, но рекомендуется оставлять не менее 1 см длины, выступающей из ИГИ, чтобы в будущем можно было удалить заглушку порта, если возникнет необходимость подсоединить предсердный измеряющий электрод.

### 9.4 Обращение с эксплантированными ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Все эксплантированные ИГИ OPTIMIZER Smart Mini необходимо возвращать компании Impulse Dynamics для тестирования и анализа с целью получения ценной информации о возможности повышения качества и надежности устройства.

**Предупреждение.** Эксплантированный по какой-либо причине ИГИ OPTIMIZER Smart Mini или заглушку порта запрещается имплантировать другому пациенту. Результатом может стать потенциальная инфекция из-за недостаточной стерильности и неисправность устройства из-за непредусмотренного износа.

## 10.0 ИГИ OPTIMIZER SMART MINI: ФУНКЦИИ И ПАРАМЕТРЫ ПРОГРАММИРОВАНИЯ

### 10.1 CCM Therapy (Терапия МСС)

#### 10.1.1 Режимы устройства

В имплантируемом ИГИ OPTIMIZER Smart Mini предусмотрены три режима работы:

- **000** (Режим ожидания): устройство в режиме ожидания не регистрирует никаких событий, не проводит терапию МСС.

- **ODO-LS-CCM:** устройство считывает предсердные, желудочковые (RV) события и события местного измерения (LS), способно проводить терапию МСС.
- **OVO-LS-CCM:** устройство считывает желудочковые (RV) события и события местного измерения (LS), способно проводить терапию МСС без необходимости обнаружения предсердных событий.

#### 10.1.2 CCM Therapy Mode (Режим терапии МСС)

В ИГИ OPTIMIZER Smart Mini имеется два режима терапии МСС:

- **OFF** (Выкл.): выключает проведение терапии МСС
- **ON** (Вкл.): включает в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini проведение терапии МСС с заданным количеством часов в день во временных границах, установленных параметрами **Start Time** (Время начала) и **End Time** (Время завершения). Проведение терапии МСС ведется одночасовыми периодами с паузами между ними в рассчитанные промежутки времени на основании настроек количества часов в день, параметров времени запуска и времени завершения.

#### 10.1.3 CCM Therapy Hours/Day (Часы/дни терапии МСС)

Параметр **CCM hs/days** (Часов/дней МСС) задает общее количество часов в день, в течение которых ИГИ OPTIMIZER Smart Mini согласно графику проводит терапию МСС. По умолчанию для параметра **CCM hs/days** (Часов/дней МСС) установлено значение 7 часов/день.

#### 10.1.4 Start Time (Время начала) и End Time (Время завершения)

Параметры Start Time (Время начала) и End Time (Время завершения) устанавливают общее время запуска и останова ежедневной терапии МСС. По умолчанию график устанавливает ежедневное проведение терапии на протяжении 24 часов.

#### 10.1.5 Extend on low CCM% (Увеличение при низком % МСС)

Если процентный показатель терапии МСС, которую получает пациент на протяжении запланированных периодов проведения терапии МСС, ниже 90%, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini предлагает возможность увеличения такого периода проведения терапии МСС. При включенной функции **Extend on Low CCM%** (Увеличение при низком % МСС) ИГИ OPTIMIZER Smart Mini увеличивает интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) для проведения терапии МСС на основании процентного показателя терапии МСС, проведенной на протяжении начального 1-часового интервала **On Time** (Длительность включенного состояния). Показатель, в котором интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) увеличивается, выглядит следующим образом:

- Если CCM% (% МСС) от 80% до 90%, интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) увеличивается на 11%
- Если CCM% (% МСС) от 70% до 79%, интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) увеличивается на 26%
- Если CCM% (% МСС) от 60% до 69%, интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) увеличивается на 46%
- Если CCM% (% МСС) менее 60%, интервал **On Time** (Длительность включенного состояния) увеличивается на 72%

Во всех случаях настройка Off Time (Длительность выключенного состояния) соответственно уменьшается на такое же значение.

### 10.1.6 Временное прекращение проведения МСС

ИГИ OPTIMIZER Smart Mini временно прекратит проведение терапии ИГИ при наличии следующих условий:

- **CCM Magnet Mode** (Режим использования магнита для МСС): в этом состоянии ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и далее считывает и классифицирует сердечные события. Медицинский специалист (или пациент) могут принудительно переводить ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим **CCM Magnet Mode** (Режим использования магнита для МСС), поместив поверх места его имплантации магнит для кардиоустройства (минимальная мощность поля 90 Гс на 4,0 см) и удерживая этот магнит в непосредственной близости от устройства на протяжении минимум двух сердечных циклов (3 секунды). Состояние **CCM Magnet Mode** (Режим использования магнита для МСС) сохраняется даже после удаления магнита от места имплантации. У режима CCM Magnet Mode (Режим использования магнита для МСС) есть два варианта настроек:
  - **Off 1 day** (Выкл. на 1 день): с этой настройкой ИГИ OPTIMIZER Smart Mini останется в режиме выключенных МСС на 24 часа. Такой 24-часовой период начинается с момента отведения магнита от имплантированного устройства. По завершении этого 24-часового периода устройство продолжит проведение терапии МСС с использованием запрограммированных параметров.

**Примечание.** Если в любой момент на протяжении этого 24-часового периода магнит для кардиоустройства повторно поместить поверх места имплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini на минимум два сердечных цикла (3 секунды), а затем убрать, то 24-часовой период будет начат заново.
  - **Off** (Выкл.): с этой настройкой ИГИ OPTIMIZER Smart Mini останется в режиме постоянно выключенных МСС до отправки программой команды на устройство. Устройство можно вывести из этого состояния только при помощи приложения программатора OPTIMIZER Smart Mini, перепрограммировав ИГИ OPTIMIZER Smart Mini согласно с указаниями и под надзором врача.
- **Режим DOWN** (Пониженный): в этом состоянии ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не может считывать сердечные события. Устройство можно вывести из этого состояния только при помощи приложения программатора OPTIMIZER Smart Mini, перепрограммировав ИГИ OPTIMIZER Smart Mini согласно с указаниями и (или) под надзором врача. В маловероятном случае сбоя в работе логических схем системы ИГИ OPTIMIZER Smart Mini автоматически переходит в режим «DOWN» (Пониженный) до сброса.

## 10.2 Sensing (Измерение)

По электродам, имплантированным в сердце, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini может измерять, обнаруживать и анализировать электрические сигналы сердца. Конструкция электрических схем входного сигнала и контроллера ИГИ OPTIMIZER Smart Mini предусматривает прием таких электрических сигналов, анализ характеристик каждого сигнала (например, интенсивности и временных характеристик), а также определение необходимости проведения терапии МСС, а если такая терапия МСС потребуется, то и времени ее проведения.

**Примечание.** Настройки предсердных (A) параметров действуют, только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

### 10.2.1 Электроды считывания событий

Правые сердечные события определяются через два (либо – опционально – три) электрода считывания:

- Предсердный (опциональный): электрод расположен в правом предсердии (A)
- Желудочковый 1: электрод располагается на перегородке правого желудочка (V)
- Желудочковый 2: электрод располагается на перегородке правого желудочка (V)

### 10.2.2 Параметры считывания событий

Полярность и чувствительность – это параметры, определяющие способ считывания правых сердечных событий.

- **Sensitivity** (Чувствительность): для конфигурирования чувствительности электродов приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini обеспечивает следующие настройки:
  - **Atrium** (Предсердный): для чувствительности в предсердии можно задать одно из 11 значений от 0,3 мВ до 5 мВ.
  - **Ventricle 1 and 2** (Желудочковый 1 и 2): для чувствительности в желудочке можно задать одно из 16 значений от 0,3 мВ до 10 мВ.

**Примечание.** В случае перевода ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим OVO-LS-CCM минимально допустимое значение чувствительности в желудочке равно 1 мВ.
- **Polarity** (Полярность): для конфигурирования полярности электродов приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini обеспечивает следующие настройки:
  - **Bipolar** (Биполярный): измеряется сигнал между «наконечником» электрода (дистальным электродом) и «кольцом» (проксимальным электродом) биполярного электрода.
  - **Unipolar** (Униполярный): измеряется сигнал между «наконечником» электрода (дистальным электродом) и корпусом ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

## 10.3 CCM Timing (Временные параметры MCC)

### 10.3.1 Post Ventricular A/V Refractory Periods (Постжелудочковые атриовентрикулярные рефрактерные периоды)

Постжелудочковые атриовентрикулярные рефрактерные периоды – это временные интервалы, в течение которых ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не обнаруживает входных событий. Рефрактерные периоды применимы к измерению правых сердечных событий:

- **Post-V Atrial Refractory Period** (Постжелудочковый рефрактерный период предсердия): временной интервал после желудочкового события, когда сигналы, считанные предсердным электродом, еще не распознаны как предсердные события. Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет устанавливать постжелудочковый рефрактерный период предсердия со значением от 148,0 мс до 452,2 мс с шагом 7,8 мс.

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.
- **Post-V Ventricular (RV) Refractory Period** (Постжелудочковый рефрактерный период желудочка): временной интервал после желудочкового события, когда сигналы, считанные в канале правого желудочка, еще не распознаны как желудочковые события (RV). Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет устанавливать

постжелудочковый рефрактерный период желудочка (RV) со значением от 148,0 мс до 452,2 мс с шагом 7,8 мс.

### 10.3.2 CCM Inhibit Parameters (Параметры подавления МСС)

Анализируя серию считанных сердечных событий по их последовательности и временному порядку, ИГИ OPTIMIZER Smart Mini «принимает решение» по каждому сердцебиению о необходимости проведения терапии МСС.

#### 10.3.2.1 CCM Inhibit Cycles (Циклы подавления МСС)

Можно запрограммировать количество циклов, в течение которых проведение терапии МСС будет и далее подавляться после начального события подавления. Программное обеспечение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет задавать значение от 1 до 16 для числа циклов подавленных МСС. Это означает возможность подавлять проведение терапии МСС от нуля до 15 дополнительных циклов дополнительно к исходному событию подавления.

**Примечание.** Количество подавленных циклов применяется к последнему обнаруженному событию, которое привело к подавлению терапии МСС. При обнаружении нового события подавления в период подавления терапии МСС будет инициирован новый период подавления.

#### 10.3.2.2 Условия, вызывающие подавление

Когда ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в состоянии **Active** (Активно), некоторые условия могут вести к подавлению проведения терапии МСС. Запись каждого условия, вызвавшего подавление проведения терапии МСС, сохраняется ИГИ и доступна для просмотра в виде статистических сведений при считывании данных приложением программатора OPTIMIZER Smart Mini. Условия, ведущие к подавлению проведения терапии МСС, следующие:

- **Short AV** (Короткие интервалы атриовентрикулярной задержки): интервалы между предсердными и желудочковыми событиями рассматриваются как «короткие атриовентрикулярные», если они меньше установленного предела. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет установить пороговое значение «Short AV» (Короткие интервалы атриовентрикулярной задержки) равным одному из 49 возможных значений от 23 мс до 397 мс. Проведение терапии МСС *обязательно подавляется* в случае обнаружения условия «Short AV» (Короткие интервалы атриовентрикулярной задержки).

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

- **Long AV** (Длинные интервалы атриовентрикулярной задержки): интервалы между предсердными и желудочковыми событиями рассматриваются как «длинные атриовентрикулярные», если они превышают установленный предел. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет установить пороговое значение «Long AV» (Длинные интервалы атриовентрикулярной задержки) равным одному из 49 возможных значений от 23 мс до 397 мс. Проведение терапии МСС *обязательно подавляется* в случае обнаружения условия «Long AV» (Длинные интервалы атриовентрикулярной задержки).

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

- **Atrial Tachycardia (AT)** (Предсердная тахикардия): при превышении предельного значения предсердной тахикардии проведение терапии МСС автоматически подавляется. Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет установить для предела предсердной тахикардии одно из 51 возможных значений от 62 ударов в минуту

до 179 ударов в минуту. Проведение терапии МСС *обязательно подавляется*, когда превышает предел предсердной тахикардии.

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

- **Premature Ventricular Contractions (PVC)** (Преждевременное сокращение желудочков): измеренное событие правого желудочка рассматривается как «преждевременное сокращение желудочков», если ему предшествовало другое событие правого желудочка, и между этими двумя событиями не возникло предсердное событие. Передача сигналов МСС подавляется каждый раз при обнаружении состояния преждевременного сокращения желудочков.

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

- **LS Out of Alert** (Местное измерение вне условий срабатывания): событие местного измерения, обнаруженное после Local Sense Alert Window (Окно срабатывания местного измерения), запускает условие LS Out of Alert (Местное измерение вне условий срабатывания). Окно срабатывания местного измерения – это временной интервал, в течение которого передний фронт действительных событий LS (местного измерения) запускает проведение терапии МСС. Программирование этого условия см. в разделе 10.3.3.3.

- **Ventricular Tachycardia (VT)** (Желудочковая тахикардия): при превышении предельного значения желудочковой тахикардии проведение терапии МСС автоматически подавляется. Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет установить для предела желудочковой тахикардии одно из 25 возможных значений от 62 ударов в минуту до 110 ударов в минуту. Проведение терапии МСС *обязательно подавляется*, когда превышает предел желудочковой тахикардии.

**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме OVO-LS-CCM.

- **Atrial and ventricular noise** (Предсердные и желудочковые шумы): несмотря на существование множества методов обнаружения и фильтрации шумовых сигналов, реализованных в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, шум от мощных источников электромагнитных полей (например, от портативных телефонов, радиопередатчиков и т.п.), а также от физиологических явлений (например, миопотенциалов и т.п.) могут создавать помехи кардиальным событиям.

Любые сигналы повышенной частоты (выше 11,6 Гц) обнаруживаемые в предсердном или желудочковом канале, оцениваются ИГИ OPTIMIZER Smart Mini как наличие шумов, вследствие чего устанавливается состояние предсердно-желудочкового шума. Проведение терапии МСС *обязательно подавляется* в случае обнаружения предсердного или желудочкового шума.

### 10.3.3 Параметры местных измерений

Определяемая местная электрическая активность желудочкового миокарда относительно электрической активности правого желудочка (RV) называется событиями местного измерения (LS).

#### 10.3.3.1 Назначение канала местных измерений

ИГИ OPTIMIZER Smart Mini оснащен функцией, позволяющей назначить каналом местных измерений (LS) один из желудочковых портов. С помощью приложения программатора OPTIMIZER Smart Mini физический порт V1 или V2 можно назначить электрическим каналом местных измерений (LS).



Соответственно, когда один физический порт назначить каналом LS, другой физический порт автоматически назначается каналом RV.

### 10.3.3.2 Включение МСС по событиям местного измерения

Проведение терапии МСС зависит от внутренней электрической активности миокарда вблизи электрода, назначенного каналом местного измерения (LS). Канал LS настраивается для считывания электрической активности небольшой локализованной области сердца (возле места крепления желудочкового электрода для местного измерения). В ответ на такую считанную активность ИГИ OPTIMIZER Smart Mini оценивает электрический сигнал миокарда для определения его соответствия критериям, заданным набором значений параметров местного измерения, запрограммированным на данном устройстве. Если критерии соблюдены, ИГИ проводит терапию МСС. В пределах сердечного цикла, особенно в отношении положения зубца R, временные параметры сигнала, обнаруженного желудочковым электродом, который был назначен каналом LS, являются для ИГИ OPTIMIZER Smart Mini основным критерием классификации этого цикла как нормального или аномального. Терапия МСС *не проводится* во время циклов, классифицированных как аномальные.

### 10.3.3.3 Окно срабатывания местного измерения

Когда внутренняя логика устройства обнаруживает желудочковые события, которые соответствуют сердечным циклам, не классифицированным как аномальные из-за шума, предсердной тахикардии или преждевременных сокращений желудочков (PVC), открывается окно срабатывания местного измерения (Local Sense Alert Window). Окно срабатывания может располагаться в интервале атриовентрикулярной задержки (AV), желудочково-предсердном интервале (VA) или частично в каждом из двух.

Первое событие, обнаруженное в этом окне, запускает проведение терапии МСС.

Действительные события местных измерений, обнаруженные вне окна срабатывания, рассматриваются как недействительные и подавляют проведение терапии МСС на программируемое число циклов. Подавление событий местного измерения может обнаруживаться даже между событием срабатывания местного измерения и запуском проведения терапии МСС, которая в таком случае проведена не будет.

Окно срабатывания местного измерения – это временной интервал, в течение которого передний фронт действительных событий местного измерения запускает проведение терапии МСС.

Временные характеристики этого окна во времени определяются двумя программируемыми параметрами:

- **LS Alert Start** (Запуск срабатывания местного измерения): начало временного интервала, в течение которого должно быть считано действительное событие местного измерения для запуска проведения терапии МСС. Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от -100 мс до 100 мс с шагом 2 мс.  
**Примечание.** Если это значение отрицательное, окно срабатывания начинается внутри интервала атриовентрикулярной задержки.
- **LS Alert Width** (Ширина срабатывания местного измерения): длительность временного интервала, в течение которого должно быть считано действительное событие местного измерения для запуска проведения терапии МСС. Эквивалентно длительности окна срабатывания. Приложение программатора OMNI Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 1 мс до 40 мс с шагом 1 мс. Если сумма параметров Alert Start (Запуск

срабатывания) и Alert Width (Ширина срабатывания) отрицательна, окно срабатывания сигнала заканчивается внутри интервала атриовентрикулярной задержки (AV).

**Примечание.** В случае установки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим OVO-LS-CCM максимально допустимое значение этого параметра равно 30 мс.

Передний фронт первого события, обнаруженного внутри этого окна, используется для запуска проведения терапии МСС. После обнаружения события окно срабатывания местного измерения немедленно закрывается. Любые местные события, обнаруженные после закрытия окна, рассматриваются как возникшие вне окна срабатывания и приводят к установке состояния **LS Out of Alert** (Местное измерение вне условий срабатывания).

Если событие местного измерения обнаруживается вне окна срабатывания, проведение терапии МСС *всегда подавляется*.

#### 10.3.4 Слепые рефрактерные периоды местных измерений

Local Sense (LS) Blanking Refractory Periods (Слепые рефрактерные периоды местных измерений) позволяют маскировать сигналы (например, шум), которые могут обнаруживаться до или после предсердного события, желудочкового события или события местных измерений.

Параметры LS Blanking Refractory Periods (Слепые рефрактерные периоды местных измерений) следующие:

- **Pre A Refractory Period** (Рефрактерный предпредсердный период): временной интервал перед предсердным событием, в котором все предсердные сигналы маскируются, чтобы избежать их обнаружения. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс.  
**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.
- **Post A Refractory Period** (Рефрактерный постпредсердный период): временной интервал после предсердного события, в котором все предсердные сигналы маскируются, чтобы избежать их обнаружения. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс.  
**Примечание.** Этот параметр активен только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.
- **Pre RV Refractory Period** (Рефрактерный преджелудочковый период): временной интервал перед желудочковым событием, в котором все сигналы маскируются, чтобы избежать их обнаружения. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс.
- **Post RV Refractory Period** (Рефрактерный постжелудочковый период): временной интервал после желудочкового события, в котором все сигналы маскируются, чтобы избежать их обнаружения. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 0 мс до 39 мс с шагом 1 мс.
- **Post LS Refractory Period** (Рефрактерный период после местного измерения): временной интервал после события местного измерения, в котором все сигналы маскируются, чтобы избежать их обнаружения. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 15 мс до 250 мс с шагом 5 мс.

## 10.4 Проведение терапии МСС

Терапия МСС представляет собой программируемую серию импульсов, каждый из которых имеет две фазы противоположной полярности и программируемую длительность.

### 10.4.1 Параметры серий МСС

Ниже приведены параметры серий МСС, которые можно программировать с помощью приложения программатора OPTIMIZER Smart Mini:

- **CCM Train Delay** (Задержка серий МСС): проведение терапии МСС запускается с обнаружением события местного измерения. CCM Train Delay (Задержка серий МСС) – это временной интервал между передним фронтом запускающего события (импульса) локального измерения и передачей серии импульсов МСС. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения параметра задержки от 3 мс до 140 мс с шагом 1 мс и 85 мс (значение для проверки взаимодействия).

**Примечание.** В случае установки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим OVO-LS-CCM максимально допустимое значение этого параметра равно 45 мс.

- **CCM Amplitude** (Амплитуда МСС): этот параметр задает напряжение импульса терапии МСС. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения амплитуды от 4,5 В до 7,5 В с шагом 0,5 В.
- **Number of Biphasic Pulses** (Число двухфазных импульсов): приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать число двухфазных импульсов терапии МСС равным 1, 2 или 3.
- **Balancing** (Уравновешивание): передача каждой последовательности импульсов МСС завершается фазой Balancing (Уравновешивание), устраняющей остаточную поляризацию на границе электрод/ткань. Уравновешивание завершается коротким замыканием каналов, используемых для проведения терапии МСС. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения фазы уравновешивания от 40 мс до 100 мс с шагом 10 мс.
- **First Phase Polarity** (Полярность первой фазы): полярность первой фазы импульса терапии МСС можно задать с помощью приложения программатора OMNI Smart как «Positive» (Положительную) или «Negative» (Отрицательную). Если для полярности первой фазы установлено одно из двух значений, для полярности второй фазы автоматически устанавливается противоположное значение

**Примечание.** Если во время проведения ИГИ OPTIMIZER Smart Mini терапии МСС пациент испытывает дискомфорт, настройка «Negative» (Отрицательная) для первой фазы может помочь смягчить такой дискомфорт.

- **Phase Duration** (Длительность фазы): ширину каждой фазы импульсов терапии МСС можно программировать с помощью приложения программатора OPTIMIZER Smart Mini, задав одно из 4 возможных значений от 5,13 мс до 6,60 мс. Длительность обеих фаз автоматически устанавливается на одно и то же значение.

**Примечание.** Значение длительности фазы по умолчанию 5,13 мс можно изменять только по указанию врача.

- **Interval** (Интервал): интервал задает задержку между каждым из импульсов терапии МСС. Приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini позволяет устанавливать значения этого параметра от 0 мс до 7 мс с шагом 1 мс.

**Примечание.** Если во время проведения ИГИ OPTIMIZER Smart Mini терапии МСС пациент испытывает дискомфорт, настройка для интервала значения > 1 мс может помочь смягчить такой дискомфорт.

- **CCM Channels** (Каналы МСС): терапию МСС можно проводить по одному или обоим из нижеуказанных каналов:
  - **RV** (Желудочковый)
  - **LS** (Местные измерения)

## 10.5 Ограничения и предупреждения для параметров

При модификации параметра приложение программатора OPTIMIZER Smart Mini проводит проверку измененного значения в сочетании со всеми другими значениями параметров, в настоящий момент запрограммированных в ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Если модифицированное значение параметра нарушает одно из следующих ограничений, система генерирует и отображает сообщение об ошибке в окне сообщения об ошибке.

1. *Значение AV Limit Long (Предел длинного интервала атриовентрикулярной задержки) должно превышать значение AV Limit Short (Предел короткого интервала атриовентрикулярной задержки)*

Обоснование: по определению значение AV Long Delay (Длинная атриовентрикулярная задержка) должно быть больше, чем AV Short Delay (Короткая атриовентрикулярная задержка)

2. *Общий период события МСС (Alert Start + Alert Width + CCM Train Delay + CCM Train Duration + Balancing Phase Duration (Запуск срабатывания + Ширина срабатывания + Задержка серий МСС + Длительность серии МСС + Длительность фазы уравнивания) должен быть короче, чем A/V refractory period (Рефрактерный период атриовентрикулярной задержки) минус 86 мс (окно шума)*

Обоснование: чтобы избежать ошибочных обнаружений событий, сигнал МСС должен подаваться полностью в течение предсердного и желудочкового рефрактерных периодов. Перед окончанием этих рефрактерных периодов активируется длительное, на 86 мс, шумовое окно для обнаружения внешних помех. Следовательно, передача сигналов МСС должна завершаться до открытия окна шума.

3. *Сумма значений Alert Start + CCM Train Delay (Запуск срабатывания + Задержка серий МСС) должна быть больше или равна 3 мс*

Обоснование: время Alert Start (Запуск срабатывания) относится к правому желудочковому событию. Таким образом, если значение Alert Start (Запуск срабатывания) отрицательное, а событие локального измерения обнаружено в интервале атриовентрикулярной задержки, должно произойти правое желудочковое событие, и это событие должно быть обнаружено до того, как устройство сможет определить, произошло ли это событие в окне срабатывания. Это означает, что проведение терапии МСС не будет выполняться до обнаружения правого желудочкового события. Таким образом, это ограничение обеспечивает возможность обнаружения правого желудочкового события до проведения терапии МСС.

4. *Значение параметра Post LS Refractory Period (Рефрактерный период после местного измерения) не может превышать значение CCM Train Delay (Задержка серии МСС)*

Обоснование: поскольку параметр Post LS Refractory Period (Рефрактерный период после местных измерений) маскирует любое событие (например, событие МСС), которое может возникнуть после обнаружения события LS, проведение терапии МСС не может начаться во время рефрактерного периода после местных измерений (Post LS).

5. *Период (в миллисекундах), соответствующий параметру Atrial Tachycardia Rate (Частота предсердной тахикардии), должен быть больше, чем Post-V atrial refractory (Постжелудочковый рефрактерный период предсердия) плюс Short AV delay (Короткая атриовентрикулярная задержка) плюс 50 мс (правое предсердие/правый желудочек)*

Обоснование: после обнаружения предсердного события новое предсердное событие не может быть считано до завершения постжелудочкового рефрактерного периода предсердия. Кроме того, минимальный требуемый период сигнала предупреждения для обнаружения тахикардии составляет 50 мс.

6. *Период (в миллисекундах), соответствующий параметру Ventricular Tachycardia Rate (Частота желудочковой тахикардии), должен быть больше, чем Post-V ventricular refractory (Постжелудочковый рефрактерный период желудочка) плюс 50 мс (RA/RV)*

Обоснование: после обнаружения желудочкового (RV) события новое желудочковое (RV) событие не может быть считано до завершения постжелудочкового рефрактерного периода желудочка. Кроме того, минимальный требуемый период сигнала предупреждения для обнаружения тахикардии составляет 50 мс.

7. *Значение LS Alert Window Start (Запуск окна срабатывания местного измерения) не должно попадать в до- или постжелудочковый рефрактерный период*

Обоснование: если значение LS Alert Window (Окно срабатывания местного измерения) начинается в до- или постжелудочковом рефрактерном периоде желудочка, только события местных измерений, попадающие в окно срабатывания и не попадающие в правожелудочковые рефрактерные периоды, будут обнаруживаться и запускать проведение терапии МСС. Это эффективно сокращает окно срабатывания местного измерения и может препятствовать обнаружению события местного измерения.

8. *Значение LS Alert Window End (Завершение окна срабатывания местного измерения) не может попадать в до- или постжелудочковый рефрактерный период*

Обоснование: если значение LS Alert Window (Окно срабатывания местного измерения) заканчивается в до- или постжелудочковом рефрактерном периоде, только события местных измерений, попадающие в окно срабатывания и не попадающие в правожелудочковые рефрактерные периоды, будут обнаруживаться и запускать проведение терапии МСС. Это эффективно сокращает окно срабатывания местного измерения и может препятствовать обнаружению события местного измерения.

9. *Значение параметра Post LS Refractory Period (Рефрактерный период после местных измерений) не должен превышать значение CCM Train Delay (Задержка серии МСС)*

Обоснование: если задержка серии МСС короче, чем рефрактерный период после местных измерений, терапия МСС будет проводиться в рефрактерный период после местного измерения, если система не обнаружит событие местного измерения.

## 11.0 ГАРАНТИЯ И ОБСЛУЖИВАНИЕ

### 11.1 Информация об ограниченной гарантии

Компания Impulse Dynamics гарантирует, что все ИГИ (вместе с программно-аппаратным и программным обеспечением) не будут иметь дефектов изготовления и материалов в течение 24 месяцев после первичной имплантации ИГИ, если действующим законодательством не установлен более продолжительный срок («Гарантийный срок»).

Если окажется, что какой-либо ИГИ или его часть имеет дефекты изготовления либо материалов или же не соответствует надлежащим техническим требованиям, компания Impulse Dynamics должна заменить неисправные либо не соответствующие требованиям имплантируемые компоненты или отремонтировать либо заменить неисправные либо не соответствующие требованиям не имплантируемые компоненты. Гарантийный срок на замененные либо отремонтированные ИГИ должен быть равным неиспользованной части первоначального гарантийного срока либо девяти месяцам (большему из этих двух значений).

Согласно условиям этой гарантии, компания Impulse Dynamics не может нести ответственность, если испытания и анализы показали отсутствие неисправности или несоответствия ИГИ, или же таковые неисправность или несоответствие стали результатом ненадлежащего использования, небрежности, ненадлежащих имплантации или наблюдения, самовольных попыток ремонта пользователем или следствием несчастного случая, пожара, поражения молнией или иных бедствий.

## **11.2 Обязательная зарядка аккумулятора**

Оптимальные характеристики аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini достигаются при условии еженедельной полной зарядки. Регулярные еженедельные сеансы зарядки необходимы для профилактики износа аккумулятора, что может привести к снижению продолжительности работы устройства.

**ДАННАЯ СТРАНИЦА НАМЕРЕННО  
ОСТАВЛЕНА НЕЗАПОЛНЕННОЙ**

## ПРИЛОЖЕНИЕ I

Для удобства пользователя ниже приведен краткий перечень характеристик ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. Некоторые из этих данных также представлены в руководстве по применению в текстовой форме.

### Физические характеристики

Модель	CCM X11
Высота (мм)	61,3 ± 1,5
Ширина (мм)	44,0 ± 0,5
Толщина (мм)	11,0 ± 0,5
Объем (см <sup>3</sup> )	23,0 ± 0,5
Масса (г)	31 ± 3,0
Площадь открытой металлической поверхности (см <sup>2</sup> )	32,5
Рентгеноконтрастная идентификационная метка	<b>ID.OSM.y<sup>a</sup></b>
Материалы, соприкасающиеся с человеческой тканью	Титан Эпоксидная смола Силиконовый каучук
Разъемы электродов	3,2 мм; IS-1 BI

<sup>a</sup> «ID» – это обозначение изготовителя для Impulse Dynamics; идентификационный код модели OPTIMIZER Smart Mini – «OSM»; «y» соответствует коду года: «A» для 2019, «B» для 2020, «C» для 2021 и т.д.

### Технические характеристики аккумулятора

Модель и тип согласно IEC (МЭК)	2993, аккумуляторная батарея
Изготовитель	Integer
Тип	Ионно-литиевый
Макс. напряжение аккумулятора	4,1 В
Срок эксплуатации аккумулятора <sup>1</sup>	>20 лет
Примерная емкость после срабатывания индикатора низкого заряда	215 мАч

<sup>1</sup> Замена ИГИ показана в случае, если он более не сможет поддерживать проведение терапии МСС в течение всей недели при плановой еженедельной зарядке.

### Потребление тока

Режим	Потребление тока
OOO	Менее 23 мкА
OVO-LS-CCM OFF (Выкл.) или ODO-LS-CCM OFF (Выкл.)	Менее 48 мкА
OVO-LS-CCM ON (Вкл.) или ODO-LS-CCM ON (Вкл.)	Менее 1300 мкА <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Потребление тока устройством ИГИ OPTIMIZER Smart Mini зависит от мощности сигналов серий импульсов МСС.



## Безопасный режим

Режим	Описание
Режим DOWN (Пониженный)	Срабатывает, когда в устройстве возникают условия, которые можно считать результатом неисправности схем или программного обеспечения. В этом режиме устройство полностью бездействует: не проводит терапию МСС, не регистрирует кардиальных событий.

## Программируемые параметры

### ПАРАМЕТРЫ ТЕРАПИИ МСС

Наименование параметра	Значения	Характеристики
Режим	000	Режим ожидания: события не считаются, серии импульсов МСС не передаются
	ODO-LS-CCM	Активный режим, в котором устройство считывает предсердные, желудочковые события и события местного измерения, способно проводить терапию МСС
	OVO-LS-CCM	Активный режим, в котором устройство считывает желудочковые события и события местного измерения, способно проводить терапию МСС без необходимости обнаружения предсердных событий.
CCM Therapy Mode (Режим терапии МСС)	OFF (Выкл.)	Отсутствие серий импульсов
	ON (Вкл.)	Как определено значениями параметров ниже
CCM Therapy (hs/day) (Терапия МСС (часы/дни))	От 1 часа/день до 24 часов/день с шагом 1 час/день	
Start Time (hour) (Время начала (час))	От 00 часов до 23 часов с шагом 1 час	
Start Time (minute) (Время начала (минуты))	От 00 минут до 59 минут с шагом 1 минута	
End Time (hour) (Время завершения (час))	От 00 часов до 23 часов с шагом 1 час	
End Time (minute) (Время завершения (минуты))	От 00 минут до 59 минут с шагом 1 минута	
CCM Magnet Mode (Режим использования магнита для МСС)	Off 1 day (Выкл. на 1 день) или Off (Выкл.)	
Extend on low CCM% (Увеличение при низком % МСС)	On (Выкл.) или Off (Выкл.)	

## ПАРАМЕТРЫ СЧИТЫВАНИЯ АТРИОВЕНТРИКУЛЯРНЫХ ИНТЕРВАЛОВ (A/V)

Наименование параметра	Значения
Atrium Sensitivity <sup>1</sup> (Чувствительность в предсердии)	11 возможных значений от 0,3 мВ до 5 мВ
Atrium Polarity <sup>1</sup> (Полярность в предсердии)	Bipolar (Биполярное) или Unipolar (Униполярное)
Ventricle 1 Sensitivity (Чувствительность в желудочке 1)	16 возможных значений от 0,3 мВ до 10 мВ
Ventricle 1 Polarity (Полярность в желудочке 1)	Bipolar (Биполярное) или Unipolar (Униполярное)
Ventricle 2 Sensitivity (Чувствительность в желудочке 2)	16 возможных значений от 0,3 мВ до 10 мВ
Ventricle 2 Polarity (Полярность в желудочке 2)	Bipolar (Биполярное) или Unipolar (Униполярное)

<sup>1</sup> Этот параметр действует только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

## РЕФРАКТЕРНЫЕ ПАРАМЕТРЫ атриовентрикулярных ИНТЕРВАЛОВ (A/V)

Наименование параметра	Значения
Post-V Atrial Refractory Period <sup>1</sup> (Постжелудочковый рефрактерный период предсердия)	От 148,0 мс до 452,2 мс с шагом 7,8 мс
Post-V RV Refractory Period (Постжелудочковый рефрактерный период желудочка)	От 148,0 мс до 452,2 мс с шагом 7,8 мс

<sup>1</sup> Этот параметр действует только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

## ПАРАМЕТРЫ ПОДАВЛЕНИЯ МСС

Наименование параметра	Значения
CCM Inhibit Cycles (Циклы подавления МСС)	От 1 до 16 с шагом 1
Short AV Limit <sup>1</sup> (Предел короткого атриовентрикулярного интервала)	49 возможных значений от 23 мс до 397 мс.
Long AV Limit <sup>1</sup> (Предел длинного атриовентрикулярного интервала)	49 возможных значений от 23 мс до 397 мс.
Atrial Tachycardia Rate <sup>1</sup> (Ритм предсердной тахикардии)	51 возможных значений от 62 ударов в минуту до 179 ударов в минуту.
Ventricular Tachycardia Rate <sup>2</sup> (Ритм желудочковой тахикардии)	25 возможных значений от 62 ударов в минуту до 110 ударов в минуту.

<sup>1</sup> Этот параметр действует только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

<sup>2</sup> Этот параметр действует только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме OVO-LS-CCM.

## ВРЕМЕННЫЕ ПАРАМЕТРЫ МСС

Наименование параметра	Значения
LS Assignment (Назначение местного измерения)	V1 или V2
LS Alert Start (Запуск срабатывания местного измерения)	От -100 мс до 100 мс с шагом 2 мс
LS Alert Width (Ширина срабатывания местного измерения)	От 1 мс до 40 мс с шагом 1 мс

## СЛЕПЫЕ РЕФРАКТЕРНЫЕ ПЕРИОДЫ LS

Наименование параметра	Значения
Pre A LS Refractory Period <sup>1</sup> (Рефрактерный предпредсердный период местного измерения)	От 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс
Post A LS Refractory Period <sup>1</sup> (Рефрактерный постпредсердный период местного измерения)	От 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс
Pre RV LS Refractory Period (Рефрактерный преджелудочковый период местного измерения)	От 0 мс до 55 мс с шагом 5 мс
Post RV LS Refractory Period (Рефрактерный постжелудочковый период местного измерения)	От 0 мс до 39 мс с шагом 1 мс
Post LS Refractory Period (Рефрактерный период после местного измерения)	От 15 мс до 250 мс с шагом 5 мс

<sup>1</sup> Этот параметр действует только если ИГИ OPTIMIZER Smart Mini находится в режиме ODO-LS-CCM.

## ПАРАМЕТРЫ СЕРИЙ МСС

Наименование параметра	Значения
CCM Train Delay (Задержка серий МСС)	От 3 мс до 140 мс с шагом 1 мс и 85 мс (для проверки взаимодействия)
CCM Amplitude (Амплитуда МСС)	От 4,5 В до 7,5 В с шагом 0,5 В
Number of Biphasic Pulses (Число двухфазных импульсов)	1, 2 или 3
Balancing (Уравновешивание)	От 40 мс до 100 мс с шагом 10 мс
First Phase Polarity (Полярность первой фазы)	«Positive» (Положительная) или «Negative» (Отрицательная)
Phase Duration (Длительность фазы)	4 возможных значения от 5,13 мс до 6,60 мс.
Interval (Интервал)	От 0 мс до 7 мс с шагом 1 мс
CCM Channels (Каналы МСС)	RV и (или) LS

## Номинальные настройки

### ССМ THERAPY (Терапия МСС)

Наименование параметра	Номинальное значение
Режим	OFF (Выкл.)
Timed (По времени)	7 часов/день
ССМ Magnet Mode (Режим использования магнита для МСС)	Off 1 day (Выкл. на 1 день)
Extend on low ССМ% (Увеличение при низком % МСС)	OFF (Выкл.)

### ССМ SCHEDULE (График МСС)

Наименование параметра	Номинальное значение
Start Time (Время начала)	00:00
End Time (Время завершения)	23:59

### SENSING (Измерение)

Наименование параметра	Номинальное значение
Atrium SENSITIVITY (Чувствительность в предсердии)	1,3 мВ
Atrium Polarity (Полярность для предсердия)	Биполярная
Ventricle 1 Sensitivity (Чувствительность в желудочке 1)	2 мВ
Ventricle 1 Polarity (Полярность в желудочке 1)	Биполярная
Ventricle 2 Sensitivity (Чувствительность в желудочке 2)	2 мВ
Ventricle 2 Polarity (Полярность в желудочке 2)	Биполярная

### AV REFRACTORIES (Рефрактерные значения для предсердия/желудочка)

Наименование параметра	Номинальное значение
Post-V Atrial Refractory Period (Постжелудочковый рефрактерный период предсердия)	249,4 мс
Post-V Ventricular Refractory Period (Постжелудочковый рефрактерный период желудочка)	249,4 мс

### ССМ INHIBIT (Подавление МСС)

Наименование параметра	Номинальное значение
ССМ Inhibit Cycles (Циклы подавления МСС)	2 сердцебиения
Short AV Delay (Короткая атриовентрикулярная задержка)	70 мс
Long AV Delay (Длинная атриовентрикулярная задержка)	397 мс
Tachycardia <sup>1</sup> (Тахикардия)	98 уд./мин.

<sup>1</sup> Параметр тахикардии задает предсердный ритм в режиме ODO-LS-CCM и желудочковый ритм в режиме OVO-LS-CCM

**TIMING ALGORITHM** (Временные параметры алгоритма)

Наименование параметра	Номинальное значение
LS Assignment (Назначение местного измерения)	V2
LS Alert Start (Запуск срабатывания местного измерения)	-10 мс
LS Alert Width (Ширина срабатывания местного измерения)	30 мс

**LS BLANKING REFRACTORIES** (Слепые рефрактерные значения местных измерений)

Наименование параметра	Номинальное значение
Pre A LS Refractory Period (Рефрактерный предпредсердный период местного измерения)	0 мс
Post A LS Refractory Period (Рефрактерный постпредсердный период местного измерения)	0 мс
Pre RV LS Refractory Period (Рефрактерный преджелудочковый период местного измерения)	0 мс
Post RV LS Refractory Period (Рефрактерный постжелудочковый период местного измерения)	0 мс
Post LS Refractory Period (Рефрактерный период после местного измерения)	20 мс

**CCM TRAIN** (Серия МСС)

Наименование параметра	Номинальное значение
CCM Train Delay (Задержка серий МСС)	30 мс
CCM Amplitude (Амплитуда МСС)	7,5 В
Number of Biphasic Pulses (Число двухфазных импульсов)	2
Balancing (Уравновешивание)	40 мс
First Phase Polarity (Полярность первой фазы)	Положительная
Phase Duration (Длительность фазы)	5,13 мс
Interval (Интервал)	0 мс
CCM Channels (Каналы МСС)	RV, LS

**PATIENT ALERTS** (Сигналы предупреждения пациента) (см. дополнительную информацию в инструкциях по применению системы программатора Intelio и зарядного устройства Vesta)

Наименование параметра	Номинальное значение
Alert Delivery Mode (Режим подачи сигналов предупреждения)	Scheduled (По графику)
Alert Delivery Mode Start and End (Начало и завершение режима подачи сигналов предупреждения)	08:00, 21:00
Max Lead Impedance Change (Максимальное изменение полного сопротивления электрода)	ON (Вкл.)
Lead Impedance Change Percentage (Процентное максимальное изменение полного сопротивления электрода)	30%
Minimum Target CCM Therapy (Минимальная целевая терапия МСС)	ON (Вкл.)

Minimum Target CCM Therapy Rate (Минимальная целевая частота терапии МСС)	75%
Battery Recharge Reminder (Напоминание о зарядке аккумулятора)	ON (Вкл.)
Battery Recharge Reminder days (Дней до напоминания о зарядке аккумулятора)	10 days (10 дней)
CCM Therapy Suspended (Терапия МСС приостановлена)	OFF (Выкл.)
Long Time Without Communication With the IPG (Длительное время без связи с ИГИ)	ON (Вкл.)
Long Time Without Communication With the IPG Days (Дней длительного времени без связи с ИГИ)	2 days (2 дня)
Long Time Without Transmitting to the Remote Monitor (Длительное время без передачи данных на удаленный монитор)	OFF (Выкл.)
Down Mode (Режим «Пониженный»)	ON (Вкл.)
CCM Not sensing/Noise (Отсутствие считывания МСС/шум)	ON (Вкл.)
Charger Battery Low (Низкий заряд аккумулятора зарядного устройства)	ON (Вкл.)
Charger Failure (Неисправность зарядного устройства)	ON (Вкл.)
Rechargeable Battery Low (Низкий заряд аккумулятора)	ON (Вкл.)

## ПРИЛОЖЕНИЕ II

### Длительность зарядки аккумулятора

Продолжительность зарядки аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini можно оценить по следующим таблицам.

**Примечание.** Приведенные ниже данные о продолжительности заряда батареи являются заведомо заниженными оценками.

В **таблице 1** приведена продолжительность зарядки как функция сопротивления параллельного электрода при настроенном проведении терапии МСС 7 часов в день при следующих условиях:

- Число импульсов на серию МСС: 2
- Длительность фазы: 5,13 мс
- Частота сердечных сокращений: 75 уд./мин.
- Проведение терапии МСС 100%

Таблица 1

Сопротивление (Ом) параллельных электродов (V1+V2)	Амплитуда МСС (В)	Длительность зарядки (дней)
220	4,5	27
220	6	18
220	7,5	12
250	4,5	37
250	6	21
250	7,5	14
300	4,5	41
300	6	25
300	7,5	16
600	4,5	63
600	6	41
600	7,5	23
900	4,5	81
900	6	55
900	7,5	26
1200	4,5	93
1200	6	60
1200	7,5	28

## Утечка тока аккумулятора

Утечка тока аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart в значительной мере зависит от количества энергии, используемой при подаче терапии МСС пациенту.

В **таблице 2** приведена средняя измеренная утечка тока аккумулятора ИГИ OPTIMIZER Smart Mini во время проведения терапии МСС при следующих условиях:

- Число импульсов на серию МСС: 2
- Длительность фазы: 5,13 мс
- Частота сердечных сокращений: 75 уд./мин.
- Проведение терапии МСС 100%

Таблица 2


Напряжение <sub>акк</sub> (В)	Сопротивление (Ом) параллельных электродов (V1+V2)	Амплитуда МСС (В)	Средняя измеренная утечка тока (мА)
3,5	220	4,5	0,96
3,5	220	6	1,84
3,5	220	7,5	2,9
3,5	250	4,5	0,88
3,5	250	6	1,36
3,5	250	7,5	2,4
3,5	300	4,5	0,75
3,5	300	6	1,22
3,5	300	7,5	2,2
3,5	600	4,5	0,41
3,5	600	6	0,78
3,5	600	7,5	1,5
3,5	900	4,5	0,34
3,5	900	6	0,6
3,5	900	7,5	1,3
3,5	1200	4,5	0,31
3,5	1200	6	0,5
3,5	1200	7,5	1,2
4,1	220	4,5	1,21
4,1	220	6	1,46
4,1	220	7,5	2,13
4,1	250	4,5	0,7
4,1	250	6	1,42
4,1	250	7,5	1,8
4,1	300	4,5	0,68
4,1	300	6	1,08
4,1	300	7,5	1,47
4,1	600	4,5	0,52
4,1	600	6	0,65




4,1	600	7,5	1,06
4,1	900	4,5	0,38
4,1	900	6	0,46
4,1	900	7,5	0,97
4,1	1200	4,5	0,32
4,1	1200	6	0,48
4,1	1200	7,5	0,91

## ПРИЛОЖЕНИЕ III

### Устойчивость к электромагнитным помехам

<b>РЕКОМЕНДАЦИИ И ЗАЯВЛЕНИЕ ИЗГОТОВИТЕЛЯ – УСТОЙЧИВОСТЬ ИМПЛАНТИРУЕМОГО ГЕНЕРАТОРА ИМПУЛЬСОВ OPTIMIZER SMART MINI К ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫМ ИЗЛУЧЕНИЯМ</b>			
ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, часть системы OPTIMIZER Smart Mini, предназначен для эксплуатации в описанных ниже электромагнитных условиях. Пациент с имплантированным ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен обеспечить его использование в указанных условиях окружающей среды.			
Основные функциональные характеристики ИГИ OPTIMIZER Smart Mini:  ИГИ должен быть способен работать с безопасными настройками. Допускается, что эти настройки могут выключить стимуляцию МСС. <sup>а</sup>  <b>ПРИМЕЧАНИЕ.</b> В экстренной ситуации помещение магнита для водителя ритма поверх места имплантации ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и удержание этого магнита в непосредственной близости от устройства на протяжении минимум двух сердечных циклов (2-3 секунды) переводит ИГИ OPTIMIZER Smart Mini в режим Magnet Mode (Режим использования магнита), что приостановит терапию МСС.			
<b>Испытание на помехоустойчивость<sup>б</sup></b>	<b>Испытательный уровень</b>	<b>Уровень соответствия</b>	<b>Электромагнитная среда – рекомендации<sup>с, д</sup></b>
ISO 14117:2019 пункт 4.2 – индуцированный ток электрода – от 16,6 Гц до 20 кГц	Испытание 1 и испытание 2 согласно стандарту	Индукцированный ток электрода не превышает предельные значения для испытания 1 и испытания 2 согласно стандарту	См. раздел <b>Предостережения</b> → <b>Условия окружающей среды</b> этого руководства. <ul style="list-style-type: none"> <li>Соблюдайте осторожность вблизи оборудования, являющегося источником мощных электрических или электромагнитных полей.</li> <li>Не входите в зоны с предупреждениями, рекомендуящими не приближаться пациентам с водителями ритма (или пациентам с другими типами имплантируемых устройств).</li> <li>Помехи могут наблюдаться вблизи оборудования, помеченного следующим символом:  </li> </ul>
ISO 14117:2019, пункт 4.3 – защита от сохраняющейся неисправности, связанной с внешними электромагнитными полями	В соответствии с пунктами 4.3.2.1, 4.3.2.2, и 4.3.2.3 стандарта	Не демонстрирует неисправность, сохраняющуюся после устранения электромагнитного испытательного сигнала, в соответствии с пунктами 4.3.2.1, 4.3.2.2 и 4.3.2.3 стандарта	
ISO 14117:2019, пункт 4.4 – защита от сохраняющейся неисправности, вызванной временным воздействием источников непрерывного излучения	Согласно стандарту	Сохраняет основные функциональные характеристики <sup>а</sup> согласно стандарту	

ISO 14117:2019 пункт 4.5 – защита от восприятия ЭМИ как сердечных сигналов	Согласно пунктам 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	Сохраняет основные функциональные характеристики согласно пунктам 4.5.2, 4.5.3, 4.5.4	
ISO 14117:2019, пункт 4.6 – защита от статических магнитных полей с плотностью магнитного потока до 1 мТл	Согласно стандарту	Согласно стандарту, влияние на эксплуатацию устройства отсутствует	Поддерживайте дистанцию 15 см (6 дюймов) между имплантатом и бытовыми магнитами, а также предметами, содержащими магниты (например, наушниками, мобильными телефонами, содержащим магниты тренажерным оборудованием и т.д.)
ISO 14117:2019, пункт 4.7 – защита от статических магнитных полей с плотностью магнитного потока до 50 мТл	Согласно стандарту	Не демонстрирует нарушение работоспособности, сохраняющееся после удаления из поля, согласно стандарту	См. раздел <b>Предупреждения</b> → <b>Ядерный магнитный резонанс (ЯМР), магнитно-резонансная томография (МРТ)</b> этого руководства
ISO 14117:2019, пункт 4.8 – защита от воздействия магнитных полей переменного тока в диапазоне от 1 кГц до 140 кГц	Согласно стандарту	Не демонстрирует нарушение работоспособности, сохраняющееся после удаления из поля, согласно стандарту	См. раздел <b>Предостережения</b> → <b>Условия окружающей среды</b> → <b>Промышленное оборудование</b> и <b>Предупреждения</b> → <b>Бытовая техника</b> этого руководства. <ul style="list-style-type: none"> <li>• Соблюдайте осторожность вблизи оборудования, являющегося источником мощных магнитных полей переменного тока.</li> <li>• Не входите в зоны с предупреждениями, рекомендуя не приближаться пациентам с водителями ритма (или пациентам с другими типами имплантируемых устройств).</li> </ul>

<p>ISO 14117:2019, пункт 4.9 – требования к испытаниям в частотном диапазоне <math>385 \text{ МГц} \leq f \leq 3000 \text{ МГц}</math></p>	<p>Согласно стандарту</p>	<p>Функционирует так же, как и до теста, без дальнейшей настройки после применения испытательного сигнала, согласно стандарту</p>	<p>См. раздел <b>Предостережения</b> → <b>Передающие устройства</b> и <b>Предупреждения</b> → <b>Сотовые и мобильные телефоны</b> этого руководства.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Соблюдайте осторожность вблизи оборудования, являющегося источником мощных радиочастотных полей переменного тока.</li> <li>• Не входите в зоны с предупреждениями, рекомендуящими не приближаться пациентам с водителями ритма (или пациентам с другими типами имплантируемых устройств).</li> <li>• Помехи могут наблюдаться вблизи оборудования, помеченного следующим символом:</li> </ul> 
--	---------------------------	---	---

<p>ISO 14117:2019, пункт 5 – испытание с частотой выше 3000 МГц</p>	<p>Стандарт не требует испытания устройств с частотой выше 3 ГГц.</p> <p>Не ожидается, что электромагнитные поля &gt; 3 ГГц будут создавать помехи для работы устройства из-за увеличенной защиты устройства, обеспечиваемой затуханием в корпусе и тканях тела в микроволновом диапазоне, ожидаемая эффективность функций борьбы с электромагнитными помехами, реализованными для соответствия требований для низких частот, а также приведенная чувствительность схем в микроволновом диапазоне.</p>	<p>Н/Д</p>	<p>Избегайте прямого воздействия главного лепестка лучей мощных РЛС и СВЧ-связи.</p>
<p>ISO 14117:2019, пункт 6.1 – защита устройства от повреждений, вызванных воздействием высокочастотного хирургического оборудования</p>	<p>Согласно стандарту</p>	<p>Не демонстрирует нарушение работоспособности, сохраняющееся после удаления испытательного электромагнитного сигнала, согласно стандарту</p>	<p>См. раздел <b>Предупреждения → Электрокаутеризация и Предупреждения → РЧА-абляция</b> этого руководства</p>
<p>ISO 14117:2019, пункт 6.2 – защита устройства от повреждений, вызванных внешними дефибрилляторами</p>	<p>Согласно стандарту</p>	<p>Не демонстрирует нарушение работоспособности, сохраняющееся после удаления испытательного электромагнитного сигнала, согласно стандарту</p>	<p>См. раздел <b>Предупреждения → Дефибрилляция и кардиоверсия</b> этого руководства.</p>

<p>Типовые охранные и логистические системы (электронное отслеживание предметов, детекторы металла, RFID) GTRI E3</p>	<p>Согласно протоколу E3</p>	<p>Согласно протоколу E3</p>	<p>См. раздел <b>Предупреждения</b> → <b>Охранные системы/системы проверки багажа в аэропортах</b> этого руководства</p> <p>Системы электронного отслеживания товаров (EAS), например, системы такого типа на магазинных складах:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не задерживайтесь возле системы EAS дольше необходимого.</li> <li>• Учитывайте, что системы EAS зачастую скрыты или замаскированы возле выходов коммерческих помещений, например, магазинов розничной торговли.</li> <li>• Не задерживайтесь возле датчиков системы.</li> </ul> <p>Арки детекторов металла:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Не останавливайтесь и не задерживайтесь в проходах под аркой; просто проходите через арку в обычном темпе.</li> </ul> <p>Считыватели радиочастотной идентификации (RFID):</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Сохраняйте дистанцию между стационарным блоком (считывателем) и имплантированным устройством.</li> <li>• Не задерживайтесь возле считывателя.</li> </ul> <p>Деактиваторы меток радиочастотной идентификации (RFID) и сигнальных меток на кассах:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Поддерживайте дистанцию примерно вытянутой руки от поверхности деактиватора.</li> <li>• Не задерживайтесь возле деактиватора.</li> </ul>
---	------------------------------	------------------------------	---

**ПРИМЕЧАНИЯ.**

<sup>a</sup> ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не должен проводить ненадлежащую стимуляцию. Разрешена обычная передача сигналов МСС или запуск либо подавление передачи сигналов МСС из-за помех, но не допускается ненадлежащий запуск передачи МСС из-за помех.

<sup>b</sup> ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не является водителем ритма, ИКД или КРТ. Из-за этого критерии стандарта ISO 14117:2019 были адаптированы для применения к МСС.

<sup>c</sup> См. раздел **ПРЕДОСТЕРЕЖЕНИЯ** и **ПРЕДУПРЕЖДЕНИЯ** этого руководства

<sup>d</sup> Настоящее руководство не следует рассматривать как исключительный или единственный источник такой информации. Наилучшим вариантом будет обращение за консультацией к исходному производителю изделия, являющегося потенциальным источником электромагнитных помех, для получения конкретных указаний касательно работы и совместимости с имплантируемыми устройствами. Обязательно обращайтесь за советом к своему врачу или другому квалифицированному медицинскому специалисту по любым имеющимся у вас вопросам касательно ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

**Электромагнитные излучения**

ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен излучать электромагнитную энергию для выполнения своих функций при обмене данными с программатором Intelio или зарядным устройством Vesta. Это может влиять на расположенное рядом оборудование.

**ETSI EN 301 839****РЕКОМЕНДАЦИИ И ЗАЯВЛЕНИЕ ИЗГОТОВИТЕЛЯ – ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ИГИ OPTIMIZER SMART MINI СООТВЕТСТВУЮТ СЛЕДУЮЩИМ ПОЛОЖЕНИЯМ:**

**ETSI EN 301 839 V2.1.1 – активные медицинские имплантаты крайне малой мощности (ULP-AMI) и сопутствующее периферийное оборудование (ULP-AMI-P), работающие в частотном диапазоне от 402 МГц до 405 МГц; единый стандарт, описывающий основные требования в статье 3.2 директивы 2014/53/EU**

Имплантируемый генератор импульсов OPTIMIZER Smart Mini, часть системы OPTIMIZER Smart Mini, предназначен для эксплуатации в описанных ниже электромагнитных условиях. Пациент с имплантированным генератором импульсов OPTIMIZER Smart Mini должен обеспечить его использование в указанных условиях окружающей среды.

<b>Испытания на излучение</b>	<b>Соответствие</b>	<b>Электромагнитная среда – рекомендации</b>
Погрешность частоты	Соответствует пункту 5.3.1	ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен излучать электромагнитную энергию для выполнения своих функций при обмене данными с программатором Intelio или зарядным устройством Vesta. Это может влиять на расположенное рядом оборудование.
Занятая полоса частот	Соответствует пункту 5.3.2	
Выходная мощность	Соответствует пункту 5.3.3	
Побочные излучения передатчика (от 30 МГц до 6 ГГц)	Соответствует пункту 5.3.4	
Стабильность частоты в условиях крайне низкой мощности	Соответствует пункту 5.3.5	
Побочные излучения приемника	Соответствует пункту 5.3.6	

**ETSI EN 301 489-1 и ETSI EN 301 489-27**

**РЕКОМЕНДАЦИИ И ЗАЯВЛЕНИЕ ИЗГОТОВИТЕЛЯ – ЭЛЕКТРОМАГНИТНЫЕ ИЗЛУЧЕНИЯ ИГИ OPTIMIZER SMART MINI СООТВЕТСТВУЮТ СЛЕДУЮЩИМ ПОЛОЖЕНИЯМ:**

**ETSI EN 301 489-1 V2.2.3 – стандарт электромагнитной совместимости (EMC) для оборудования и услуг радиосвязи; часть 1: общие технические требования; единый стандарт для электромагнитной совместимости**

**ETSI EN 301 489-27 – стандарт электромагнитной совместимости (EMC) для оборудования и услуг радиосвязи; часть 27: специальные условия для активных медицинских имплантатов крайне малой мощности (ULP-AMI) и сопутствующих периферийных устройств (ULP-AMI-P), работающих в частотном диапазоне от 402 МГц до 405 МГц; единый стандарт, описывающий основные требования в статье 3.1(b) директивы 2014/53/EU**

Импантируемый генератор импульсов OPTIMIZER Smart Mini, часть системы OPTIMIZER Smart Mini, предназначен для эксплуатации в описанных ниже электромагнитных условиях. Пациент с имплантированным генератором импульсов OPTIMIZER Smart Mini должен обеспечить его использование в указанных условиях окружающей среды.

<b>Испытания на излучение</b>	<b>Соответствие</b>	<b>Электромагнитная среда – рекомендации</b>
Эмиссионные излучения EN 55032:2012/AC:2013	Класс В	ИГИ OPTIMIZER Smart Mini должен излучать электромагнитную энергию для выполнения своих функций при обмене данными с программатором Intelio или зарядным устройством Vesta. Это может влиять на расположенное рядом оборудование.



## ПРИЛОЖЕНИЕ IV

### Технология беспроводной связи

Технология беспроводной радиочастотной связи используется при обмене данными между имплантируемым генератором импульсов (ИГИ) OPTIMIZER Smart Mini и программатором Intelio. Такая связь осуществляется по зашифрованному каналу через радиочастотное соединение, соответствующее требованиям для системы связи с медицинским имплантатом (MICS) (указанный диапазон 2 м, 402-405 МГц) в частотной полосе MedRadio. Зашифрованный канал «OPTIlink» MICS устанавливается после положительной идентификации ИГИ и обмена ключами шифрования через соединение с очень малой дальностью (< 4 см) по каналу зарядки с частотой 13,56 МГц.

Технология беспроводной радиочастотной связи также используется для чрескожной передачи энергии от зарядного устройства Vesta для зарядки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini на частоте 13,56 МГц ISM. Дальность передачи между катушкой зарядного устройства и принимающей катушкой ИГИ составляет не более 4 см. Через зашифрованный канал MICS осуществляется контроль процесса зарядки, а также обмен данными о сигналах предупреждения между ИГИ и зарядным устройством.

#### Номинальные технические характеристики беспроводной связи ИГИ OPTIMIZER Smart Mini

Характеристика	Номинальные значения
<b>OPTIlink MICS MedRadio</b>	
Частотная полоса	Система связи с медицинским имплантатом (MICS), 402-405 МГц Система радиосвязи для изделий медицинского назначения (MedRadio)
Диапазон частот	< 145 кГц
Модуляция	ЧМн
Мощность излучения	< 25 мкВт ЭИИМ
Дистанция	от 0 до минимум 1,5 м

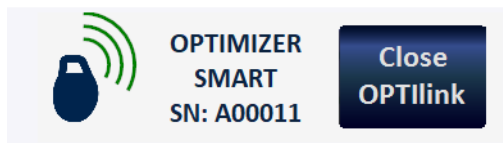
#### Качество обслуживания (QoS) для технологии беспроводной связи

##### Качество обслуживания для связи между программатором Intelio и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Технология беспроводной связи MedRadio в поддиапазоне MICS (от 402 до 405 МГц) обеспечивает возможность обмена данными между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и программатором Intelio.

Прежде чем программатор Intelio можно будет использовать для программирования ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, следует в первую очередь установить сеанс связи OPTIlink между программатором Intelio и ИГИ. Эта процедура проводится с помощью зонда программирования Intelio, который следует расположить поверх места имплантации и в пределах 4 см от ИГИ. После размещения зонда программирования Intelio над местом имплантации устройства в теле пациента следует установить канал связи, активировав команду Start OPTIlink (Запуск OPTIlink). Обмен ключами шифрования производится посредством запатентованной процедуры с использованием канала зарядки 13,56 МГц, после чего зонд программирования Intelio можно расположить в пределах 1,5 м от места имплантации, а обмен данными будет производиться через MedRadio.

Индикатор **OPTlink Signal Strength** (Уровень сигнала OPTlink) динамически отображает качество обслуживания связи между зондом программирования Intelio и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini. В зависимости от качества соединения, волны индикатора уровня сигнала Signal Strength Indicator отображаются следующим образом:

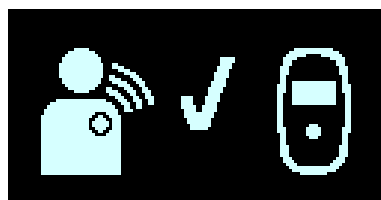
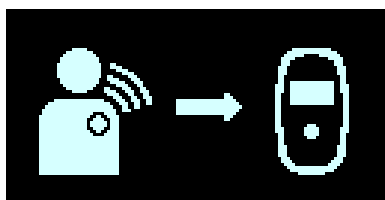


- Хорошее качество соединения – 3 зеленых волны сигнала
- Среднее качество соединения – 2 желтых волны сигнала
- Низкое качество соединения – 1 красная волна сигнала

### Качество обслуживания (QoS) для связи между зарядным устройством Vesta и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini


Технология беспроводной связи MedRadio в поддиапазоне MICS (от 402 до 405 МГц) обеспечивает возможность обмена данными между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и зарядным устройством Vesta. Требования качества обслуживания (QoS) зависят от условий эксплуатации (операционный зал, реанимация, клиника, дом).

Зарядное устройство Vesta начнет работу с отображения экранов загрузки данных ИГИ и успешной загрузки данных ИГИ:



После завершения загрузки данных зарядное устройство Vesta отобразит экран состояния зарядки ИГИ:

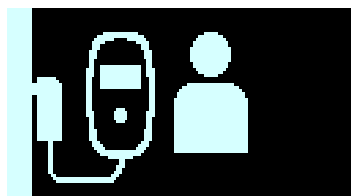


Значок уровня соединения () на экране состояния зарядки ИГИ, в котором количество светящихся полос соответствует приближенности зарядного зонда к имплантированному ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, свидетельствует о качестве обслуживания (QoS) для беспроводного соединения чрескожной передачи энергии. Положение зарядного зонда нужно менять до достижения минимум 2 подсвеченных полос на значке уровня соединения на экране состояния зарядки ИГИ, что укажет на достаточное качество предоставления обслуживания QoS для зарядки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini.

Одна светящаяся полоса указывает на ухудшение качества обслуживания, что может потребовать зарядки в течение более длительного времени. Ноль светящихся полос на значке уровня соединения на экране состояния зарядки ИГИ вместе со звуковым сигналом указывает на неправильное расположение зарядного зонда. Если зарядный зонд не расположить правильно поверх места имплантации в течение 20 секунд, зарядное устройство Vesta издаст 3 длинных звуковых сигнала и отобразит экран ошибки соединения с ИГИ для зарядки, после чего выключится.

Помимо зарядки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, зарядное устройство Vesta также служит средством информирования пациента о сигналах предупреждения и других состояниях. Настройки зарядного устройства Vesta обеспечивают ему возможность обмена данными с ИГИ OPTIMIZER Smart Mini минимум раз в день. Такой обмен данными происходит, когда ИГИ находится на расстоянии минимум 1,5 м (5 футов) от зарядного устройства Vesta в течение нескольких минут.

Если зарядное устройство Vesta и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini не проводят обмен данными в течение программируемого срока, зарядное устройство Vesta отобразит для пациента экран сигнала предупреждения «Long Time Without Downloading Data From IPG» (Длительное время без загрузки данных с ИГИ):



В этом случае попросите пациента попробовать полностью зарядить ИГИ OPTIMIZER Smart Mini с помощью зарядного устройства Vesta. Если пациент сможет успешно зарядить свое имплантированное устройство, на дисплее зарядного устройства Vesta больше не будет отображаться экран сигнала предупреждения. Если попытка зарядить ИГИ OPTIMIZER Smart Mini с помощью устройства Vesta не удалась, следует связаться с представителем Impulse Dynamics.

#### **Поиск и устранение неисправностей совместимости в беспроводных соединениях**

##### **Поиск и устранение нарушений соединения OPTlink между программатором Intelio и ИГИ OPTIMIZER Smart Mini**

Если у вас возникают проблемы при установлении сеанса связи OPTlink между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и программатором Intelio, выполните следующие действия:

- Измените положение зонда программирования Intelio таким образом, чтобы он лежал параллельно плоскости ИГИ, а его центр совпадал по оси с головкой ИГИ.
- Уменьшите расстояние между устройствами.
- Увеличьте расстояние с другими устройствами, которые могут вызывать помехи.
- Не используйте одновременно другие беспроводные устройства (например, программаторы для другого оборудования, ноутбуки, планшеты, мобильные или беспроводные телефоны).

Если у вас возникают проблемы при поддержании сеанса связи OPTlink между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и программатором Intelio, выполните следующие действия:

- Уменьшите расстояние между устройствами.
- Переместите устройства, чтобы они находились в пределах прямой видимости.
- Увеличьте расстояние с другими устройствами, которые могут вызывать помехи.
- Не используйте одновременно другие беспроводные устройства (например, программаторы для другого оборудования, ноутбуки, планшеты, мобильные или беспроводные телефоны).
- Подождите несколько минут и повторите попытку соединения.

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Оборудование беспроводной связи, например, устройства домашних сетей беспроводной связи, мобильные и беспроводные телефоны, а также планшеты, может влиять на качество соединения OPTIlink.

#### **Поиск и устранение неисправностей для беспроводных соединений между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и зарядным устройством Vesta**

Если у вас возникают проблемы при установлении беспроводного соединения между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и зарядным устройством Vesta, выполните следующие действия:

- Кладите зарядное устройство Vesta, не используемое для зарядки ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, туда, где часто бывает сам пациент (например, на прикроватный столик в спальне), подключив к адаптеру переменного тока, а адаптер – подсоединив к розетке электросети. Это обеспечит регулярный обмен данными между ИГИ OPTIMIZER Smart Mini и зарядным устройством Vesta.
- Оставайтесь в одном положении в процессе зарядки или передачи данных.
- Уменьшите расстояние между устройствами.
- Переместите устройства, чтобы они находились в пределах прямой видимости.
- Увеличьте расстояние с другими устройствами, которые могут вызывать помехи.
- Не используйте одновременно другие беспроводные устройства (например, программаторы для другого оборудования, ноутбуки, планшеты, мобильные или беспроводные телефоны).
- Подождите несколько минут и повторите попытку соединения.

**ПРИМЕЧАНИЕ.** Оборудование беспроводной связи, например, устройства домашних сетей беспроводной связи, мобильные и беспроводные телефоны, а также планшеты, может влиять на качество беспроводного соединения.

## ПРИЛОЖЕНИЕ V

### Процедура испытания взаимодействия ИГИ-ИКД

Пациентам с сопутствующим имплантированным дефибриллятором (ИКД) необходимы дополнительные испытания в конце процедуры имплантации для обеспечения надлежащего функционирования как ИГИ OPTIMIZER Smart Mini, так и сопутствующего устройства. Процедура испытаний проводится следующим образом:

1. Запрограммируйте ИКД таким образом, чтобы во время испытаний он не проводил противотихикардийную терапию.
2. Активируйте терапию МСС и запрограммируйте окна измерения ИГИ OPTIMIZER Mini для непрерывного проведения терапии МСС при наличии сопутствующего устройства.
3. Несколько раз увеличивайте задержку серий МСС на минимум 40 мс (до 50 мс) от постоянной настройки CCM Train Delay (Задержка серии МСС) и следите за внутрисердечными электрограммами реального времени (ICD-EGM) для определения максимального допустимого размера задержки серий МСС до момента начала неправильного считывания ИКД импульсов терапии МСС как зубцов R.
4. Запишите максимальную задержку серий МСС и внесите информацию в данные имплантата.
5. Перепрограммируйте задержку серий МСС, чтобы установить значение предварительного испытания.
6. Задokumentируйте перепрограммирование задержки серий МСС с распечаткой параметров настройки ИГИ.
7. Перепрограммируйте ИКД, чтобы он смог проводить антитахикардийную терапию.
8. Узнайте минимальный интервал R-R в зоне желудочковой тахикардии ИКД из данных программатора ИКД или из распечатки и внесите информацию в данные имплантата.
9. Задokumentируйте включение антитахикардийной терапии с распечаткой параметров настройки ИКД.

## ПРИЛОЖЕНИЕ VI

### Резюме текущих клинических данных: FIX-HF-5C

#### Дизайн исследования

FIX-HF-5C – это проспективное рандомизированное многоцентровое исследование с «ослеплением» третьих лиц, включающее 160 пациентов. Основные критерии включения в исследование включали фракцию выброса  $\geq 25\%$  и  $\leq 45\%$ , нормальный синусовый ритм, длительность QRS-комплекса  $< 130$  мс и сердечную недостаточность класса III по NYHA либо амбулаторное внутривенное лечение сердечной недостаточности, несмотря на лекарственную терапию в соответствии с руководствами (включая ИКД по показаниям). Основные критерии исключения включали исходный пиковый  $VO_2 < 9$  или  $> 20$  мл/мин/кг, госпитализацию из-за сердечной недостаточности в течение 30 дней до вовлечения в исследование, клинически значимую внешнюю эктопию ( $> 8\,900$  преждевременных желудочковых сокращений (ПЖС)/24 часа), PR-интервал  $> 375$  мс и хроническую фибрилляцию предсердий или трепетание предсердий в течение 30 дней вовлечения.

Для всех соответствующих критериям пригодности пациентов была запланирована дата имплантации устройства, которая служила датой начала исследования (ДНИ) для всех пациентов. Пациенты были рандомизированы в пропорции 1:1 для продолжения только оптимальной лекарственной терапии (контрольная группа) или оптимальной лекарственной терапии плюс МСС (группа МСС). Пациентам, рандомизированным в группу МСС, было имплантировано устройство, и дата имплантации была отменена для пациентов, рандомизированных в контрольную группу. Пациенты возвращались в клинику для оценивания через 2 недели, 12 недель и 24 недели. Визиты последующего наблюдения включали 2 теста СРХ, слепую оценку по шкале NYHA, анкету оценки качества жизни MLWHFQ и оценку неблагоприятных явлений (НЯ).

#### Слепые тесты NYHA и СРХ

Оценка по классификации NYHA проводилась клиническим специалистом центра проведения исследования в «слепом режиме» в соответствии с его/ее стандартной клинической практикой.

Тесты СРХ оценивались независимой ведущей лабораторией с маскированием данных рандомизационного распределения индивидуальных пациентов.

#### Основная конечная точка эффективности

Основная конечная точка эффективности была определена как изменение пикового уровня  $VO_2$  от исходного за 24 недели между контрольной группой и группой МСС в соответствии с оценкой центральной лаборатории с маскированием данных. Анализ основного показателя эффективности с задействованной байесовской линейной моделью для повторных измерений с целью расчета различий среднего пикового значения  $VO_2$  в группах за 24 недели от исходного уровня с фиксированными 30% заимствования информации (70% уменьшение размерности) из соответствующей разности в группе лечения, наблюдавшейся в подгруппе исследования FIX-HF-5, с определением фракции выброса  $\geq 25\%$ .

#### Дополнительные конечные точки эффективности

Ввиду тестирования нескольких дополнительных гипотез альфа-методом контроля являлся иерархический метод замкнутой формы. Для таких методов анализа, если одностороннее р-значение для дополнительной конечной точки составляло  $\leq 0,025$ , нулевая гипотеза отвергалась, и тестировалась следующая дополнительная конечная точка. Иерархия тестирования дополнительных конечных точек следующая:

- Опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire
- Классификация NYHA
- Пиковое значение  $VO_2$  с пиковым эквивалентным дыхательным коэффициентом (RER)  $\geq 1,05$

### Конечные точки безопасности

Основной конечной точкой безопасности являлась пропорциональная часть пациентов, испытывавших осложнения связанные с устройством OPTIMIZER или процедурой осложнения в течение 24-недельного периода последующего наблюдения, соответствующие определению Комитета по оценке клинических событий (ЕАС). Основная конечная точка безопасности оценивалась в сравнении с предварительно заданным плановым показателем 70%, который был получен из нескольких предыдущих исследований, включающих КРТ (PMA's P010012: Contak CD CRT D, P030005: Contak Renewal TR, P030035: St. Jude Frontier, и P010012/S37: Contak Renewal 3AVT; Van Rees, 2011).

Другие конечные точки включали летальные исходы по всем причинам, смерти по сердечно-сосудистым причинам, сложный коэффициент смертей по всем причинам либо госпитализаций по всем причинам, сложный коэффициент смертей по сердечно-сосудистым причинам или госпитализаций, связанных с ухудшением сердечной недостаточности, либо общую частоту неблагоприятных явлений или серьезных неблагоприятных явлений.

### Демографические данные и исходные характеристики

Из 160 соответствующих критериям исследования пациентов 74 были рандомизированы в группу МСС, а 86 были рандомизированы в контрольную группу. В группе МСС 6 пациентов не получили устройство, и 2 пациента умерли до визита 24 недель (включая 1 пациента, умершего до рандомизации). В контрольной группе 4 пациента умерли, и 3 пациента вышли из исследования до визита 24 недель.

Группы были хорошо сбалансированы в отношении демографических данных и исходных характеристик (таблица 3). В целом средний возраст составлял примерно 63 года. Большинство пациентов были белыми мужчинами, а причиной заболевания была преимущественно ишемическая кардиомиопатия, характеристики которой были типичными для современных исследований сердечной недостаточности. Среднее пиковое значение  $VO_2$  на исходном уровне составляло примерно 15 мл/кг/мин, то есть было умеренно пониженным по сравнению с нормальной популяцией. Характеристики проспективных вовлеченных пациентов исследования FIX-HF-5C были сходными с характеристиками подгруппы FIX-HF-5, использованными для байесовского анализа (таблица 3).

Таблица 3. Демографические данные и исходные характеристики

	FIX-HF-5C		Подгруппа FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	МСС (N=74)	Контрольная группа (N=86)	МСС (N=117)	Контрольная группа (N=112)
Средний возраст (лет)	63	63	59	60
Мужчина	73%	79%	71%	74%
Белый	74%	71%	75%	72%
Ишемическая сердечная недостаточность	62%	59%	72%	69%
Пред. ИМ	49%	59%	67%	59%
Пред. ВР/система ИКД	88%	85%	80%	79%
Диабет	51%	49%	49%	52%
НУНА Класс III Класс IV	87% 14%	91% 9%	93% 7%	87% 13%
Длительность QRS- комплекса (мс)	103	104	99	101

	FIX-HF-5C		Подгруппа FIX-HF-5 (25% ≤ EF ≤ 35%)	
	МСС (N=74)	Контрольная группа (N=86)	МСС (N=117)	Контрольная группа (N=112)
Фракция выброса левого желудочка (%)	33	33	31	32
Конечно- диастолический размер левого желудочка (мм)	58	60	57	56
Пиковое значение VO <sub>2</sub> (мл/кг/мин)	15,5	15,4	14,6	14,8
Длительность нагрузочного теста (минут)	11,4	10,6	11,3	11,7
Тест 6-минутной ходьбы (метров)	317	324	326	324
Опросник MLWHFQ (общая оценка)	56	57	60	56

Среднее значение или % (n/N)

### Результаты оценки эффективности

#### Основная конечная точка эффективности

Основная конечная точка эффективности была достигнута. Основанная на модели расчетная разность средних пиковых значений VO<sub>2</sub> в 24 недели между группой МСС и контрольной группой составила 0,84 мл/кг/мин с 95% байесовского доверительного интервала (0,12, 1,55) мл/кг/мин. Вероятность, что МСС превышает контрольное значение, составило 0,989, что превысило критерий 0,975, требуемый для статистической значимости основной конечной точки.

**Рисунок 2** показывает, что точечная оценка байесовской модели очень схожа с оценкой только исследования FIX-HF-5C. Однако в модель далее включатся высококачественные данные из предыдущего рандомизированного слепого испытания, которые повышают точность оценивания. Если бы исследование FIX-HF-5C было обособленным испытанием, средний доверительный интервал был бы приемлемым. Однако байесовская модель позволяет нам инкорпорировать совокупность клинического опыта, что дает повышенную точность оценки величины эффекта и отображается в виде сужения 95% доверительного интервала с байесовской оценкой.

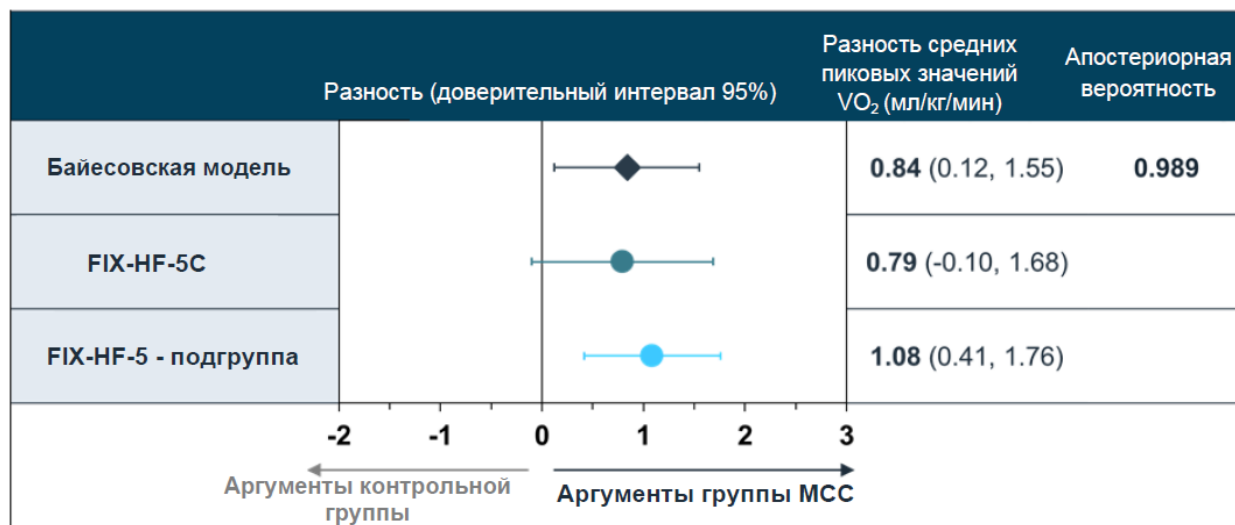
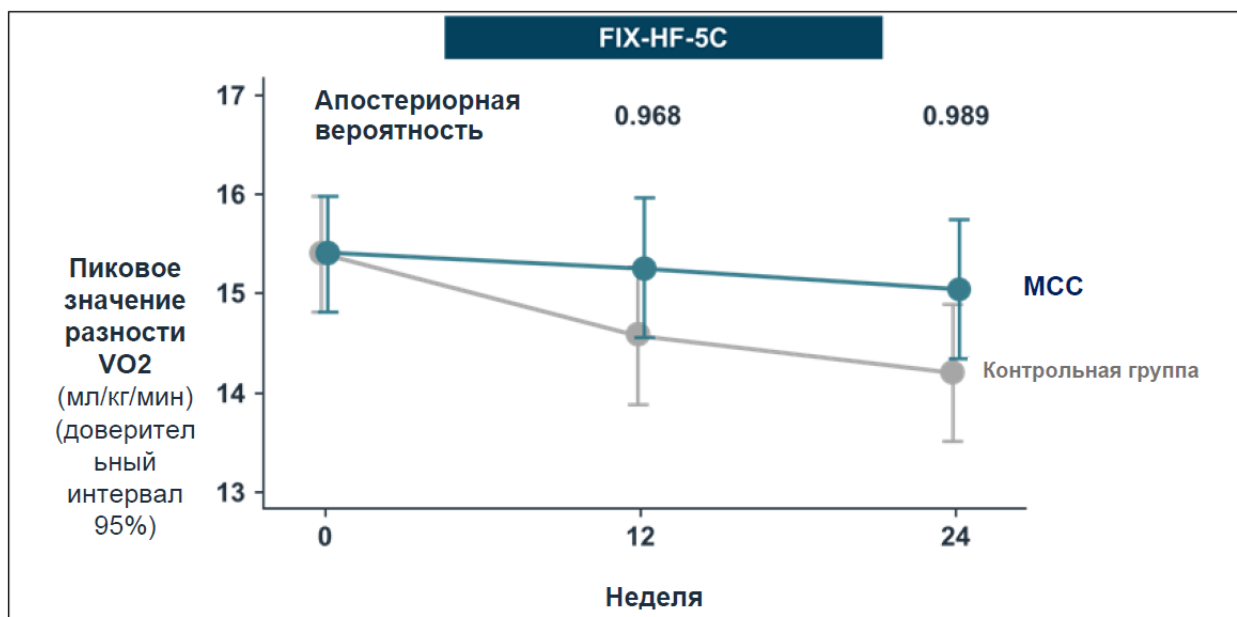


Рисунок 2. Пиковое значение VO<sub>2</sub> по исследованиям



Улучшение пикового значения  $VO_2$  в динамике по времени, с 3 по 6 месяцы (**рисунок 3**). Эффект лечения, который можно увидеть на данном графике, является результатом существенного снижения значения  $VO_2$  в контрольной группе при относительно небольшом снижении значения  $VO_2$  в группе лечения.



**Рисунок 3. Временная динамика эффекта лечения для пикового значения  $VO_2$  (FIX-HF-5C)**

Был проведен включающий основную конечную точку эффективности анализ чувствительности, в котором проблема отсутствующих данных решалась с использованием различных механизмов либо модификаций (**таблица 4**). Метод восстановления данных влиял на результаты, и оценка значения  $VO_2$  колебалась от 0,48 до 0,84 в зависимости от метода. Выводы о более высокой эффективности МСС относительно среднего пикового значения  $VO_2$  совпадали для всех методов анализа чувствительности. Кроме того, первичный анализ достиг статистического уровня значимости с любым заимствованием веса 0,11 или больше (как отмечено выше, значение 0,30 было предварительно задано в плане анализа).

**Таблица 4. Эффект лечения для пикового значения  $VO_2$  в исследованиях**

Исследование	Популяция	Байесовская оценка $VO_2$	Байесовская апостериорная вероятность
Основной анализ с заимствованием FIX-HF-5C и FIX-HF-5	Восстановление данных (смерть = 0)	0,836	0,989
	Восстановление данных (смерть = ниже пиковое значение $VO_2$ )	0,693	0,988
	Завершенные случаи (без восстановления данных)	0,603	0,978
Совокупно FIX-HF-5C и FIX-HF-5	Завершенные случаи (без восстановления данных)	0,749	0,999
Только FIX-HF-5C	Восстановление данных (смерть = 0)	0,799	0,960
	Восстановление данных (смерть = ниже пиковое значение $VO_2$ )	0,611	0,957
	Завершенные случаи (без восстановления данных)	0,480	0,916
Только FIX-HF-5	Восстановление данных (смерть = 0)	1,074	1,00
	Завершенный случай (без восстановления данных)	1,080	1,00

#### Дополнительные конечные точки эффективности

Результаты опросника MLWHFQ в 24 недели представлены в **таблице 5** и демонстрируют, что группа с МСС имела статистически значимое преимущество по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$ ) в каждом исследовании.

**Таблица 5. Изменение результатов MLWHFQ за 24 недели по исследованиям**

	Разность (доверительный интервал 95%) итогового показателя MLWHFQ между группами	р-значение (1-стороннее)
Совокупные данные	-10,9 (-14,6, -7,2)	< 0,001
FIX-HF-5C	-11,7 (-17,6, -5,9)	< 0,001
Подгруппа FIX-HF-5	-10,8 (-15,6, -6,1)	< 0,001

Процент пациентов с улучшением по 1 или нескольким показателям классификации NYHA в исследовании был статистически значимо выше в группе МСС по сравнению с контрольной группой ( $p < 0,001$  в каждом исследовании; **таблица 6**).

**Таблица 6. Пациенты, достигшие улучшения  $\geq 1$  класса по NYHA в 24 недели по исследованиям**

Изменение $\geq 1$ класса по NYHA	МСС	Контрольная группа	р-значение (1-стороннее)
Совокупные данные	104/173 (60,1%)	59/169 (34,9%)	< 0,001
FIX-HF-5C	57/70 (81,4%)	32/75 (42,7%)	< 0,001
Подгруппа FIX-HF-5	47/103 (45,6%)	27/94 (28,7%)	< 0,001

В исследовании FIX-HF-5C р-значение для сравнения среднего пикового значения  $VO_2$  в 24 недели в группе МСС по сравнению с контрольной среди наблюдаемых с коэффициентом RER  $> 1,05$  составило 0,1100. Таким образом, дополнительная конечная точка эффективности не была достигнута с данными исследования FIX-HF-5C. При совокупном использовании данных исследований FIX-HF-5 и FIX-HF-5C эффект лечения оценивался как 0,62 мл/кг/мин с р-значением 0,009. Сверх того, конечная точка была достигнута в подгруппе FIX-HF-5 (**таблица 7**).

**Таблица 7. Изменение пикового значения  $VO_2$  в тестах с коэффициентом RER  $\geq 1,05$  за 24 недели по исследованиям**

	Разность (доверительный интервал 95%) пикового значения $VO_2$ (мл/кг/мин) между группами	р-значение (1-стороннее)
Совокупные данные	0,62 (0,11, 1,14)	0,009
FIX-HF-5C	0,43 (-0,25, 1,11)	0,1100
FIX-HF-5 – подгруппа	0,83 (0,06, 1,61)	0,017

## Результаты в отношении безопасности

Частота неблагоприятных явлений в этом исследовании была относительно низкой. Сравнения групп не показали каких-либо статистических различий между группой МСС и контрольной группой в отношении любых НЯ, сведенных в таблицу для анализа.

### Основная конечная точка безопасности

Основная конечная точка безопасности была достигнута, как показано в **таблице 8**. Процент случаев без осложнений в когорте группы МСС составил 89,7% (61/68) с нижним доверительным пределом 79,9% (односторонняя альфа = 0,025), который превышал предварительно заданное пороговое значение 70%. Большую часть осложнений (5/7, 71,4%) составили дислокации электродов.

**Таблица 8. Основная конечная точка безопасности (FIX-HF-5C, при фактическом получении лечения только группой МСС)**

Коэффициент отсутствия осложнений n/N (%)	95% нижний доверительный предел	95% верхний доверительный предел
61/68 (89,7%)	79,9%	95,8%

### Дополнительные конечные точки безопасности (FIX-HF-5C)

Как показано в **таблице 9**, отсутствие смертей, отсутствие смертей по сердечно-сосудистым причинам, а также отсутствие смертей по всем причинам или госпитализаций по всем причинам в 24 недели были сходны в обеих группах.

**Таблица 9. Дополнительные конечные точки безопасности в 24 недели (FIX-HF-5C)**

Отсутствие	МСС	Контрольная группа	p-значение
Смерти по всем причинам	98,3%	95,3%	0,2549
Смерти по сердечно-сосудистым причинам	100%	96,5%	0,1198
Смерти по всем причинам или госпитализации по всем причинам	78,1%	77,7%	0,9437

## Резюме текущих клинических данных: FIX-HF-5C2

### Введение

Предыдущие версии устройства OPTIMIZER, применявшиеся в соответствии с текущим исключительным разрешением на использование неутвержденного устройства в клинических исследованиях Управления по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA), требовали измерения деполяризации предсердий посредством предсердного электрода для надлежащего времени передачи импульсов МСС. Соответственно, наличие фибрилляции или трепетания предсердий накладывало техническое ограничение на подачу сигналов МСС. Текущая версия устройства OPTIMIZER – 2-электродный OPTIMIZER Smart – не требует предсердного измерения для обеспечения безопасной и эффективной передачи сигналов МСС к желудочку. 2-электродный OPTIMIZER Smart сокращает общую потребность в электродах с 3 электродов до 2 электродов, давая возможность проведения терапии МСС для более широкого спектра пациентов с симптоматикой сердечной недостаточности со снижением общей нагрузки на аппаратное обеспечение и сокращением соответствующих неблагоприятных явлений, связанных с электродами, для всех пациентов, получающих терапию МСС.

Наиболее частыми осложнениями, наблюдавшимися в испытаниях FIX-HF-5 и FIX-HF-5C, были дислокации электрода, нарушение изоляции электрода и перелом электрода, требующие дополнительного хирургического вмешательства для ревизии или замены электрода. Аналогично, такие связанные с электродами осложнения были наиболее часто упоминаемыми осложнениями для КРТ, ИКД и водителей ритма. Таким образом, возможность уменьшить общее количество электродов, необходимое для данного устройства, например, OPTIMIZER Smart, потенциально способна сократить совокупную вероятность возникновения осложнений для такого устройства. Улучшение внутренне присущей безопасности устройства OPTIMIZER Smart позволит врачам расширить возможности его применения и, как следствие, помочь большему количеству пациентов с хронической сердечной недостаточностью.

### Обзор дизайна исследования

Исследование FIX-HF-5C2 являлось многоцентровым проспективным, с одновариантным лечением исследованием 2-электродной конфигурации системы OPTIMIZER Smart. В него было вовлечено шестьдесят пациентов, которым имплантировали систему OPTIMIZER Smart. Основной конечной точкой эффективности было улучшение переносимости физической нагрузки, определявшееся путем измерения пикового значения  $\dot{V}O_2$ , полученного во время кардиопульмонального нагрузочного теста (CPX). Данные теста CPX оценивались независимой ведущей лабораторией. Результаты субъектов с имплантированным устройством OPTIMIZER Smart сравнивались с пиковыми результатами  $\dot{V}O_2$  у субъектов контрольной группы исследования FIX-HF-5C в плане среднего изменения пикового значения  $\dot{V}O_2$  через 24 недели от исходного уровня.

Дополнительной конечной точкой эффективности для исследования FIX-HF-5C2 была оценка среднего дневного объема терапии МСС, выполненной в течение 24-недельного исследования. Было проведено сравнение субъектов с 2-электродным устройством OPTIMIZER в исследовании FIX-HF-5C2 с субъектами с 3-электродным устройством OPTIMIZER в исследовании FIX-HF-5C для определения наличия либо отсутствия различий между терапией, проводимой с двумя конфигурациями устройства.

Основной конечной точкой безопасности для исследования FIX-HF-5C2 был процент субъектов, испытывавших связанные с устройством OPTIMIZER или соответствующей процедурой осложнения в течение 24-недельного периода последующего наблюдения. Решения касательно определения осложнений принимала независимая комиссия по оценке клинических явлений.

## Обзор методологии

Центры проведения исследования определяли потенциальных пациентов из популяции с хронической сердечной недостаточностью в своих клиниках. Целевая популяция пациентов состояла из субъектов с фракцией выбора от 25 до 45% (включительно), симптомы которых соответствовали функциональному классу III по NYHA или амбулаторному классу IV по NYHA. У потенциальных субъектов было получено информированное согласие; затем они были включены в исследование для прохождения исходного скринингового тестирования с целью определения соответствия требованиям исследования. Исходные скрининговые обследования включали: историю болезни, физикальное обследование, историю приема медикаментов, тестирование крови, кардиопульмональный нагрузочный тест (CPX) для определения пикового значения VO<sub>2</sub>, эхокардиограмму для определения фракции выброса левого желудочка (ФВЖЛ), 12-отводную ЭКГ и оценку по классификации NYHA. Тесты CPX и эхокардиограмма оценивались независимой ведущей лабораторией.

Для субъектов, которые прошли тестирование исходного уровня и соответствовали критериям пригодности, была запланирована как можно более ранняя имплантация 2-электродного устройства OPTIMIZER Smart. Затем субъекты возвращались в клинику для оценивания через 2 недели, 12 недель и 24 недели после начальной имплантации. Во время визитов 12 недель и 24 недель субъекты проходили физикальное обследование, медицинское оценивание, тестирование крови, тест CPX, оценку по классификации NYHA и оценку неблагоприятных явлений. Сбор данных для оценки конечных точек исследования был завершен во время визита 24 недель.

## Результаты

### Количество исследователей и количество центров проведения исследования

В исследовании FIX-HF-5C2 участвовало 8 центров и 8 ведущих исследователей, указанных в **таблице 10** ниже.

**Таблица 10. Список центров проведения исследования**

Исследователь/исследовательский центр	Скрининг	Вовлечено
Центр А	7	4 (6,7%)
Центр В	33	18 (30,0%)
Центр С	3	1 (1,7%)
Центр D	43	12 (20,0%)
Центр E	8	3 (5,0%)
Центр F	14	3 (5,0%)
Центр G	6	1 (1,7%)
Центр H	39	18 (30,0%)
<b>ВСЕГО</b>	<b>153</b>	<b>60</b>

### Учет субъектов и визитов исследования

**Таблица 11** содержит распределение пациентов исследования. Скрининг прошли 153 субъекта. Из них 60 субъектов было включено в исследование, и всем 60 субъектам было имплантировано исследуемое устройство. Один субъект вышел из исследования до истечения 24 недель. Смертей не было. Визит последующего наблюдения в исследовании представлен в таблице наряду с количеством и процентным соотношением субъектов, которые успешно выполнили нагрузочный тест для основной конечной точки. Всего 53 субъекта вернулись для нагрузочного теста в 12 недель, и 55 субъектов выполнили нагрузочный тест в 24 недели. У одного (1) субъекта тест в 12 недель был признан не соответствующим требованиям, и у 3 субъектов тесты не соответствовали требованиям в 24 недели, что дает 52 подходящих для оценки теста в 12 недель и 52 подходящих для оценки теста в 24 недели. Один субъект вышел из исследования до истечения 24 недель.

**Таблица 11. Распределение пациентов**

Переменная	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER
Скрининг	153
Включено/имплантировано	60 (39,2%)
Согласно протоколу (PP)	59 (98,3%)
Умерло <sup>1</sup>	0 (0,0%)
Вышло из исследования <sup>1</sup>	1 (1,7%)
Завершили визит 12 недель	59 (98,3%)
Выполнили тест переносимости физической нагрузки в 12 неделю	53 (88,3%)
Подходящий для оценивания тест переносимости физической нагрузки в 12 неделю <sup>2</sup>	52 (86,7%)
Завершили визит 24 недель	59 (98,3%)
Выполнили тест переносимости физической нагрузки в 24 неделю	55 (91,7%)
Подходящий для оценивания тест переносимости физической нагрузки в 24 неделю <sup>2</sup>	52 (86,7%)
<sup>1</sup> До визита 24 недель	
<sup>2</sup> Включает только субъектов с соответствующим требованиям пиковым значением VO2 согласно с определением ведущей лаборатории, в указанный визит.	

#### Исходные характеристики

Исходные характеристики субъектов в исследовании FIX-HF-5C2 представлены в **таблице 12** наряду с исходными характеристиками групп исследования FIX-HF-5C. Особенно важно отметить сравнения между группой OPTIMIZER из исследования FIX-HF-5C2 и контрольной группой из исследования FIX-HF-5C, поскольку из этих групп формируются основные группы сравнения для анализа эффективности. При номинальном уровне значимости 0,05 субъекты исследования FIX-HF-5C2 были старше ( $66,3 \pm 8,9$  против  $62,8 \pm 11,4$ ), среди них было меньшим распространение диабета (30% против 48,8%) и значение конечно-диастолического размера левого желудочка (КДРЛЖ) ( $57,7 \pm 6,8$  против  $60,2 \pm 7,0$ ), чем у субъектов из контрольной группы FIX-HF-5C. Хотя у субъектов исследования FIX-HF-5C2 значение КДРЛЖ было меньшим, ФВЛЖ в двух группах ( $34,1 + 6,1$  против  $32,5 + 5,2\%$ ) не было статистически значимо различным. Пиковое значение VO2 в тестировании CPX на исходном уровне было сходным в двух группах, но субъекты исследования FIX-HF-5C2 выполняли нагрузочный тест в среднем на полную минуту дольше, чем субъекты в контрольной группе исследования FIX-HF-5C ( $11,6 + 2,9$  против  $10,6 + 3,1$  минуты). Эта разница была статистически значимой ( $p < 0,04$ ).

В соответствии с целью и дизайном исследования, в исследовании FIX-HF-5C2 у значительно большего количества субъектов имелась фибрилляция предсердий на исходном уровне, о чем свидетельствовало наличие фибрилляции предсердий на электрокардиограмме. Хотя этот параметр не достиг статистического уровня значимости, в исследовании FIX-HF-5C2 имелся только 1 субъект с СН класса IV по NYHA, тогда как в исследовании FIX-HF-5C было 8 субъектов с СН класса IV по NYHA. Такая разница отображает клиническую практику. Это не нормативное ограничение, поскольку протокол исследования был утвержден прежде, чем показания к применению устройства были сужены до класса III по NYHA у субъектов с СН, то есть субъектам с СН класса IV по NYHA было разрешено участвовать в исследовании FIX-HF-5C2. Прозрачный выбор субъектов класса III по NYHA в рамках клинической практики в исследовании FIX-HF-5C2 подтверждает, что группа функционального класса III по NYHA является допустимой целью для терапии МСС. Все остальные характеристики в двух группах были сходными.

Применение медикаментов исходного уровня представлено в **таблице 13**.

Таблица 12. Исходные характеристики: популяция ИТТ

Переменная	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	ИГИ OPTIMIZER	ИГИ OPTIMIZER	Р-значение <sup>1</sup>	Контрольная группа	Р-значение <sup>1</sup>
Возраст (лет)	66,3 ± 8,9 (60)	63,1 ± 10,9 (74)	0,071	62,8 ± 11,4 (86)	0,049
Мужчина	53 (88,3%)	54 (73,0%)	0,032	68 (79,1%)	0,182
Этническая принадлежность (белый)	40 (66,7%)	55 (74,3%)	0,346	61 (70,9%)	0,590
Этиология ЗСН (ишемия)	41 (68,3%)	46 (62,2%)	0,473	51 (59,3%)	0,299
Пред. ИМ	36 (60,0%)	36 (48,6%)	0,224	51 (59,3%)	1,000
Предв. АКШ	13 (21,7%)	18 (24,3%)	0,837	23 (26,7%)	0,560
Предв. ИКД или система ВР	55 (91,7%)	67 (94,4%)	0,731	73 (85,9%)	0,432
Предв. ИКД (ИКД, КРТ-Д, П-ИКД)	53 (88,3%)	66 (93,0%)	0,382	73 (85,9%)	0,804
Предв. ВР	2 (3,3%)	1 (1,4%)	0,593	0 (0,0%)	0,170
Стенокардия	2 (3,3%)	5 (6,8%)	0,459	6 (7,0%)	0,471
Диабет	18 (30,0%)	38 (51,4%)	0,014	42 (48,8%)	0,027
Исходная постоянная фибрилляция предсердий	9 (15,0%)	0 (0%)	0,0005	0 (0%)	0,0002
Предсердная аритмия в анамнезе	34 (56,7%)	25 (33,8%)	0,009	35 (40,7%)	0,065
Трепетание предсердий	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	6 (7,0%)	0,761
Фибрилляция предсердий	28 (46,7%)	20 (27,0%)	0,029	27 (31,4%)	0,082
Частые преждевременные сокращения предсердий	3 (5,0%)	3 (4,1%)	1,000	1 (1,2%)	0,306
Другие аномалии предсердий	2 (3,3%)	2 (2,7%)	1,000	3 (3,5%)	1,000
Желудочковая аритмия в анамнезе	17 (28,3%)	26 (35,1%)	0,459	28 (32,6%)	0,716
Желудочковая фибрилляция	5 (8,3%)	5 (6,8%)	0,752	8 (9,3%)	1,000
Желудочковая тахикардия	13 (21,7%)	19 (25,7%)	0,685	19 (22,1%)	1,000
Частые преждевременные желудочковые сокращения	5 (8,3%)	8 (10,8%)	0,772	7 (8,1%)	1,000
<b>NYHA</b>					
Класс III	59 (98,3%)	64 (86,5%)	0,023	78 (90,7%)	0,082
Класс IV	1 (1,7%)	10 (13,5%)	0,023	8 (9,3%)	0,082

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 посредством точного теста Фишера для двоичных переменных и основанного на двойной выборке т-теста для непрерывных переменных.

Таблица 13. Исходные медикаменты: популяция ИТТ

Переменная	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
	ИГИ OPTIMIZER	ИГИ OPTIMIZER	Р-значение <sup>1</sup>	Контрольная группа	Р-значение <sup>1</sup>
ИАПФ/БРА/ИРАН	45 (75,0%)	61 (82,4%)	0,393	72 (83,7%)	0,212
Ингибитор АПФ	29 (48,3%)	40 (54,1%)	0,603	49 (57,0%)	0,317
БРА	8 (13,3%)	18 (24,3%)	0,128	22 (25,6%)	0,096
ИРАН	9 (15,0%)	3 (4,1%)	0,035	3 (3,5%)	0,028
Бета-адреноблокатор	57 (95,0%)	72 (97,3%)	0,656	82 (95,3%)	1,000
Диуретик	44 (73,3%)	57 (77,0%)	0,689	67 (77,9%)	0,558
Дополнительный диуретик	5 (8,3%)	6 (8,1%)	1,000	8 (9,3%)	1,000
Ивабрадин	3 (5,0%)	2 (2,7%)	0,656	4 (4,7%)	1,000
Дигоксин	4 (6,7%)	10 (13,5%)	0,260	8 (9,3%)	0,762
Ингибитор альдостерона	25 (41,7%)	26 (35,1%)	0,477	33 (38,4%)	0,733
Гидралазин	3 (5,0%)	5 (6,8%)	0,731	10 (11,6%)	0,240
Нитраты	11 (18,3%)	18 (24,3%)	0,527	26 (30,2%)	0,124
Блокатор кальциевых каналов	6 (10,0%)	9 (12,2%)	0,787	8 (9,3%)	1,000
Антиаритмические препараты	19 (31,7%)	14 (18,9%)	0,108	12 (14,0%)	0,013
Антиагрегантные препараты	41 (68,3%)	54 (73,0%)	0,572	59 (68,6%)	1,000
Антикоагулянт	27 (45,0%)	19 (25,7%)	0,028	18 (20,9%)	0,003

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 с помощью точного теста Фишера.



Исходные медикаменты для сердечной недостаточности обобщенно приведены в **таблице 13**. Единственные значимые различия состояли в большем использовании ИРАН, антиаритмических препаратов и антикоагулянтов у субъектов FIX-HF-5C2. Большее использование ИРАН отражает тот факт, что они были введены к концу исследования FIX-HF-5C. Более значительное применение антиаритмических препаратов и антикоагулянтов, вероятно, представлено включением пациентов с фибрилляцией предсердий; такие пациенты были исключены в исследовании FIX-HF-5C. **Таблица 14** разделяет применение антиаритмических медикаментов в исследованиях FIX-HF-5C2 и FIX-HF-5C для сравнения.

**Таблица 14. Антиаритмические медикаменты исходного уровня**

	FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	
Переменная	ИГИ OPTIMIZER	ИГИ OPTIMIZER	Контрольная группа
Антиаритмические препараты	19 (31,7%)	14 (18,9%)	12 (14,0%)
Амиодарон	12 (20,0%)	11 (14,9%)	6 (7,0%)
Соталол	5 (8,3%)	3 (4,1%)	2 (2,3%)
Мексилетин	1 (1,7%)	0	3 (3,5%)
Дофетилид	1 (1,7%)	0	1 (1,2%)

Основная конечная точка эффективности

Байесовский анализ

Для оценки групповых различий пикового значения  $VO_2$  на 24 неделе от исходного уровня у пациентов с устройством в исследовании FIX-HF-5C2 в сравнении с контрольной группой исследования FIX-HF-5C применялась байесовская модель для повторных измерений, с 30% заимствованием информации (70% уменьшение размерности) из соответствующей групповой разности, наблюдававшейся в данных подгруппы исследования FIX-HF-5.

В группе с устройством в исследовании FIX-HF-5C2 55 из 60 пациентов предоставили как минимум одно измерение пикового значения  $VO_2$  после исходного уровня, и 52 пациента предоставили измерения пикового значения  $VO_2$  в 24 недели. В точке оценивания в 24 недели среди субъектов исследования FIX-HF-5C2 не было смертей, а также не было пропущенных наблюдений, связанных с госпитализациями из-за сердечной недостаточности.

Однако пациенты в контрольной группе исследования FIX-HF-5C с отсутствующими наблюдениями пикового значения  $VO_2$  из-за смерти учитываются в протоколе исследования FIX-HF-5C как нулевые значения.

Для этого анализа было всего 146 пациентов и 397 непропущенных наблюдений пиковых значений  $VO_2$  в комбинированных группах устройства исследования FIX-HF-5C2 и контроля исследования FIX-HF-5C.

В **таблицах 15 и 16** приведены результаты байесовского анализа, тогда как **рисунки 4 и 5** графически демонстрируют результаты пиковых значений  $VO_2$ .

**Таблица 15. Число наблюдений, среднее значение, стандартное отклонение пикового значения  $VO_2$  по группам и времени**

	Число набл. (наблюдаемые)		Число набл. (отсутствующие)		Среднее значение		Стандартное отклонение	
	Контрольная группа	Устройство	Контрольная группа	Устройство	Контрольная группа	Устройство	Контрольная группа	Устройство
<b>Исходный уровень</b>	86	60	0	0	15,36	15,01	2,81	2,94
<b>12 недель</b>	73	52	13	8	14,59	16,01	4,29	3,34
<b>24 недели</b>	74	52	12	8	14,34	16,22	4,69	3,09

Таблица 16. Результаты основного байесовского анализа (с заимствованием)

Время	Заимствование (байесовская модель)				
	Разн.врем.	Н.предел	В.предел	Среднеквадр.ошиб.	P (превосх.)
12 недель	1,079	0,381	1,776	0,356	0,999
24 недели	1,722	1,021	2,417	0,356	1,000

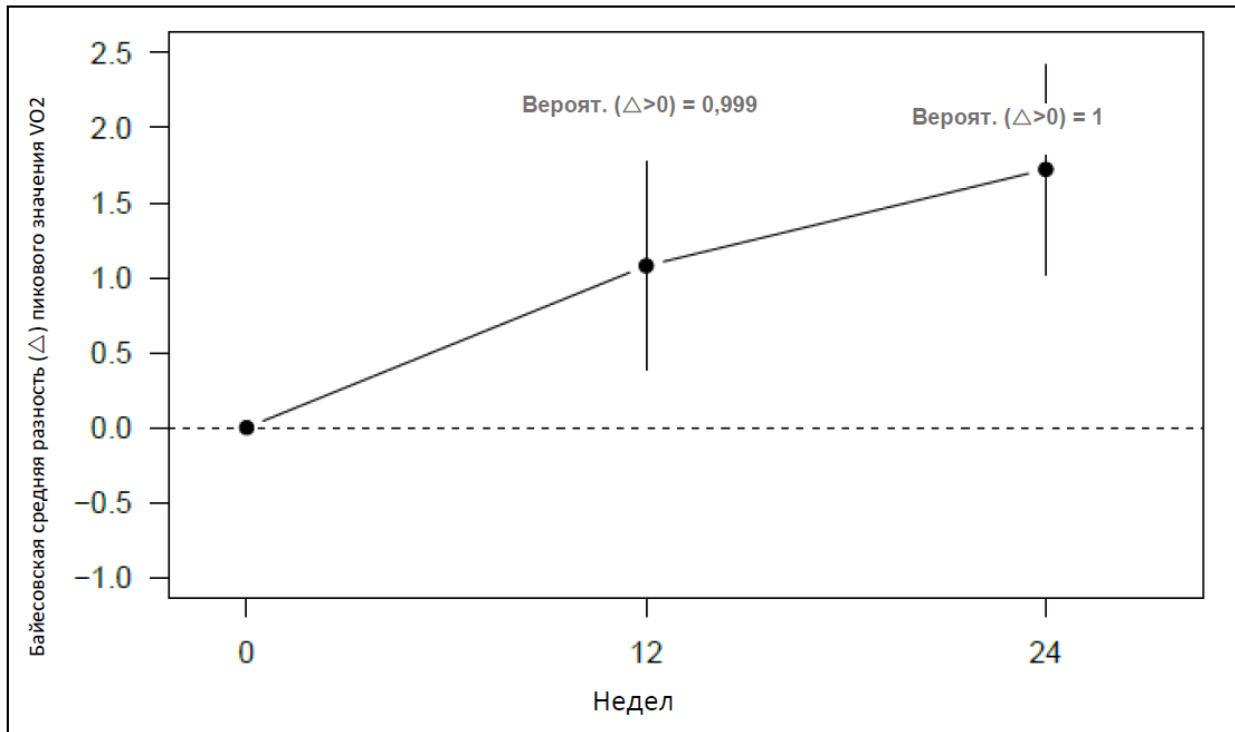
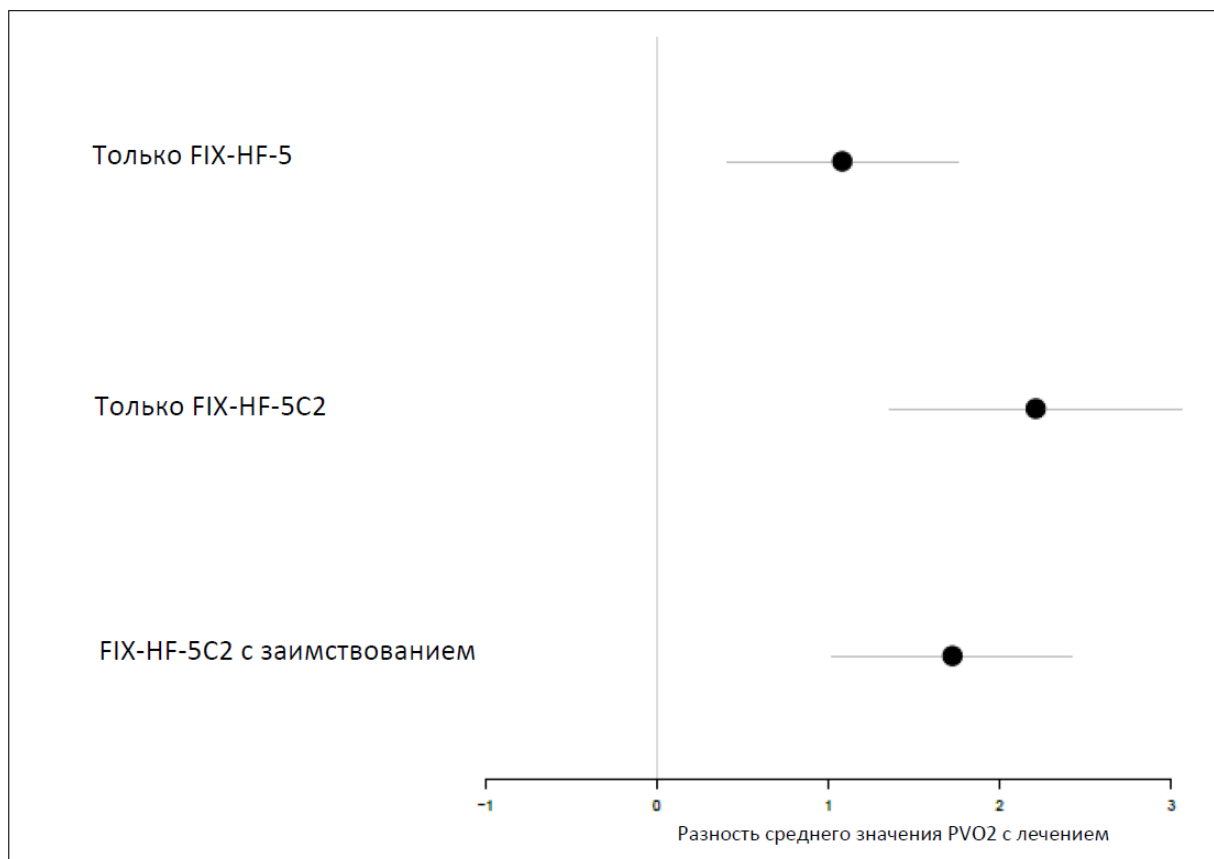


Рисунок 4. Байесовская моделированная средняя разность лечения ( $\Delta$ ) по пиковым значениям VO2 по времени



**Рисунок 5. 24-недельная моделированная разность лечения по среднему значению PVO<sub>2</sub> по исследованиям**

Байесовская апостериорная вероятность, что  $\Delta_3$  больше 0 (указывающая на превосходство устройства в исследовании FIX-HF-5C2 над контрольной группой исследования FIX-HF-5C), составляет 1. Поскольку это значение превышает 0,975, нулевая гипотеза отвергается, и заявляется превосходство относительно основной конечной точки.

#### Анализ с частотным подходом

Байесовский анализ указывает, что в группе с OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 имело место превосходящее повышение значения VO<sub>2</sub> по сравнению с контрольной группой исследования FIX-HF-5C с апостериорной вероятностью, превышающей значение 0,975, требуемое для статистического уровня значимости. Вспомогательный небайесовский анализ пиковых значений VO<sub>2</sub> отображен в **таблице 17** (общие резюме).

У одиннадцати (11) субъектов отсутствовали поддающиеся оценке результаты измерения пиковых значений VO<sub>2</sub> в 12 или 24 недели. Пять (5) субъектов пропустили оба визита.

Смерти или пропуски из-за госпитализаций в связи с сердечной недостаточностью отсутствовали, потому в данных исследования FIX-HF-5C2 не было нулей или самых низких значений. Результаты предыдущего исследования приведены для целей сравнения, в том числе различий между текущими результатами для устройства OPTIMIZER и результатами исследования FIX-HF-5C. Пиковое значение VO<sub>2</sub> существенно повышалось в 12 и 24 недели в группе с OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2, и изменение в сравнении с исходным уровнем значительно отличалось от контрольной группы в исследовании FIX-HF-5C. Это было подтверждено результатами модели со смешанным частотным подходом, сравненными с контрольной группой исследования FIX-HF-5C.

В целом, мы наблюдали улучшение пикового значения VO<sub>2</sub> у субъектов с устройством в исследовании FIX-HF-5C2, которое не зависело от снижения значения VO<sub>2</sub> в контрольной группе.

Таблица 17. Резюме эффективности: популяция ITT

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C			
Переменная		ИГИ OPTIMIZER	ИГИ OPTIMIZER	Разность <sup>1</sup>	Контрольная группа	Разность <sup>1</sup>
Пиковое значение VO <sub>2</sub> (мл/кг/мин)						
Исходный уровень	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	15,0 ± 2,9 (60)	15,5 ± 2,6 (73)	-0,48 ± 2,76	15,4 ± 2,8 (86)	-0,36 ± 2,87
	(мин, макс)	(9,8, 19,9)	(9,8, 19,7)		(9,1, 19,9)	
	[95% дов. интерв.]	[14,2,15,8]	[14,9,16,1]	[-1,44, 0,47]	[14,8,16,0]	[-1,31, 0,60]
	P-знач. <sup>2</sup>			0,317		0,462
12 недель	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	16,0 ± 3,3 (52)	15,6 ± 3,2 (67)	0,43 ± 3,25	15,2 ± 3,1 (70)	0,80 ± 3,20
	(мин, макс)	(10,2, 22,2)	(9,0, 23,3)		(8,5, 21,9)	
	[95% дов. интерв.]	[15,1,16,9]	[14,8,16,4]	[-0,76, 1,62]	[14,5,15,9]	[-0,36, 1,96]
	P-знач. <sup>2</sup>			0,478		0,174
Изменение от исх. до 12 недель	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	0,77 ± 1,64 (52)	0,10 ± 2,34 (67)	0,67 ± 2,06	-0,35 ± 2,11 (70)	1,13 ± 1,92
	(мин, макс)	(-5,30, 4,60)	(-7,35, 5,95)		(-6,10, 4,80)	
	[95% дов. интерв.]	[0,32,1,23]	[-0,47, 0,67]	[-0,09, 1,42]	[-0,86, 0,15]	[0,43, 1,82]
	P-знач. <sup>2</sup>	0,001	0,716	0,082	0,164	0,002

		FIX-HF-5C2		FIX-HF-5C		
Переменная		ИГИ OPTIMIZER	ИГИ OPTIMIZER	Разность <sup>1</sup>	Контрольная группа	Разность <sup>1</sup>
24 недели	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	16,2 ± 3,1 (52)	15,5 ± 3,5 (66)	0,73 ± 3,33	15,2 ± 3,3 (70)	1,06 ± 3,20
	(мин, макс)	(10,2, 23,9)	(8,9, 23,2)		(8,8, 22,7)	
	[95% дов. интерв.]	[15,4,17,1]	[14,6,16,3]	[-0,49, 1,95]	[14,4, 15,9]	[-0,10, 2,21]
	P-знач. <sup>2</sup>			0,239		0,074
Изменение от исх. до 24 недель	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	1,13 ± 1,50 (52)	-0,027 ± 2,745 (66)	1,15 ± 2,28	-0,50 ± 2,36 (70)	1,63 ± 2,04
	(мин, макс)	(-2,60, 4,20)	(-7,30, 5,90)		(-6,85, 4,90)	
	[95% дов. интерв.]	[0,71,1,54]	[-0,701, 0,648]	[0,32, 1,99]	[-1,07, 0,06]	[0,89, 2,37]
	P-знач. <sup>2</sup>	<0,001	0,938	0,007	0,078	<0,001

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2.

<sup>2</sup>Значения сравниваются с исходным уровнем с использованием парного t-критерия, а разности сравниваются с использованием t-теста, основанного на двойной выборке без принятия во внимание других временных точек.

### Анализ дополнительной эффективности

Поскольку основная конечная точка была достигнута, можно было формально протестировать дополнительную конечную точку подачи сигналов МСС. Совокупная подача сигналов МСС представлена в **таблице 18** для популяций ПИУ. Результаты представлены для всех доступных данных и для метода множественного восстановления отсутствующих данных, как описано выше. Хотя все субъекты в исследовании FIX-HF-5C2 получили имплантаты, 1 субъект в группе OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C умер до начала исследования, и дополнительные 5 субъектов не получили имплантаты, поэтому популяция ПИУ отличается для исследования FIX-HF-5C, используемого в сравнении. Как можно увидеть в **таблице 18**, для всех доступных данных и восстановленных данных совокупная подача сигналов МСС в 24 недели эквивалентна между группами OPTIMIZER исследований FIX-HF-5C2 и FIX-HF-5C, поскольку 95% доверительный интервал разности между 2 группами лежит полностью в интервале, определенном  $(\Theta_L, \Theta_U)$ .

**Таблица 18. Дополнительная эффективность — считывание данных OPTIMIZER: популяция ПИУ**

		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C		FIX-HF-5C2 исх. пост. фибрил. предсердий
Переменная		OPTIMIZER (N=60)	OPTIMIZER (N=60)	Разность <sup>1</sup>	OPTIMIZER (N=9)
<b>Совокупная подача сигналов МСС</b>					
<b>24 недели</b>	Среднее значение ± стандартное отклонение (n)	19892 ± 3472 (59)	19583 ± 4998 (67)	310 ± 4352	19734 ± 4187 (9)
	(мин, макс)	(11618, 28284)	(3645, 31009)		(12787, 24578)
	[95% дов. интерв.]	[18988, 20797]	[18364, 20802]	[-1228, 1847]	[16515, 22952]
	P-знач. <sup>2</sup>			0,691	
	$(\Theta_L, \Theta_U)$			(-2448, 2448)	
<b>Совокупная подача сигналов МСС (ВОССТАНОВЛЕННЫЕ ДАННЫЕ)</b>					
<b>24 недели</b>	Среднее значение ± среднеквадр. ошибка	19897 ± 463	19618 ± 610	279 ± 783	
	(мин, макс)	(19811, 20037)	(19553, 19722)		
	[95% дов. интерв.]	[18988, 20805]	[18421, 20814]	[-1256, 1813]	
	P-знач. <sup>2</sup>			0,722	
	$(\Theta_L, \Theta_U)$			(-2452, 2452)	

<sup>1</sup>Биоэквивалентность допускается, если двусторонний доверительный интервал 95% для разности полностью лежит в интервале, определенном  $(\Theta_L, \Theta_U)$ .

<sup>2</sup>P-значение для среднего значения t-теста, основанного на двойной выборке, для разности между группами.

### Основная конечная точка безопасности

Основной конечной точкой безопасности являлась комбинированная конечная точка, состоящая из пропорциональной части субъектов в группе OPTIMIZER, испытывавших связанное с устройством OPTIMIZER или процедурой осложнение в течение 24-недельного периода последующего наблюдения в соответствии с определением Комитета по оценке клинических событий (ЕАС). Комитет ЕАС проанализировал все отчеты о серьезных неблагоприятных явлениях (СНЯ), подтвержденных согласно классификации как «серьезные» и с установленной связью явления с устройством OPTIMIZER либо соответствующей процедурой. СНЯ, которые Комитет ЕАС определил как явно связанные с системой OPTIMIZER либо процедурой OPTIMIZER, рассматривались как осложнение.

В исследовании FIX-HF-5C2 наблюдалось только 1 осложнение. Это был субъект с незначительным кровоподтеком в месте имплантации ИГИ OPTIMIZER, который остался в больнице на ночь для наблюдения после имплантации устройства. Кровоподтек разрешился без лечения, и в этом случае отсутствовали дальнейшие осложнения. Комиссия ЕАС определила явление как осложнение, связанное с процедурой, для учета исследуемой госпитализации с продлением пребывания в больнице на дополнительный день наблюдения. У субъектов с 2-электродным устройством отсутствовали связанные с устройством OPTIMIZER серьезные неблагоприятные явления.

Таким образом, вероятность возникновения осложнений в группе ИТТ исследования FIX-HF-5C2 составила 1,7% (1/60) с точным доверительным интервалом 95% (0,0%, 8,9%). Как можно увидеть в **таблице 19**, вероятность возникновения осложнений в исследовании FIX-HF-5C2 была значительно ниже, чем наблюдавшаяся в предыдущем исследовании, хотя и не была статистически значимой. Малый размер выборки в исследовании FIX-HF-5C2 осложняет демонстрацию статистически значимого расхождения в процентном отношении. Однако абсолютная разность вероятностей возникновения осложнений для исследований FIX-HF-5C2 (1,7%) и FIX-HF-5C (10,3%) является клинически значимой.

Следовательно, мы можем сделать вывод, что основная конечная точка безопасности исследования FIX-HF-5C2 была достигнута, и передача сигналов МСС посредством 2-электродного устройства так же безопасна, как проведение терапии МСС с помощью 3-электродного устройства. Такие результаты отчасти могут быть связаны с уменьшением количества электродов, имплантируемых с 2-электродным устройством, а также сокращения общего объема электродов, введенных в венозную сосудистую сеть.

**Таблица 19. Безопасность: популяция ИТТ**

Переменная		FIX-HF-5C2	FIX-HF-5C	P-значение <sup>1</sup>
		2-электродная система OPTIMIZER	3-электродная система OPTIMIZER	
<b>Основная точка безопасности</b>				
Связанное с устройством или процедурой OPTIMIZER осложнение в течение 24 недель	N (%)	1 (1,7%)	7 (10,3%)	0,0660
	[95% дов. интерв.]	(0,0%, 8,9%)	(4,2%, 20,1%)	
<b>Дополнительная точка безопасности</b>				
СНЯ при PVC (ПСЖ) или VT (ЖТ)	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
PVC (ПСЖ)	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	
VT (ЖТ)	N (%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 с помощью точного теста Фишера.  
\* Значения – это количество и процент субъектов. Субъекты учитываются только однократно в каждой категории.

### Неблагоприятные явления

Все не являющиеся серьезными неблагоприятные явления и определенные серьезные неблагоприятные явления с даты начала исследования до 24 недели, о которых сообщали центры проведения исследования, сведены в **таблице 20** и **таблице 21** для популяции ИТТ. Приведено общее количество явлений, а также количество и процент субъектов, у которых имелось минимум одно явление перечисленного типа. Частота событий была сходной с наблюдавшимися в обеих группах исследования FIX-HF-5C – OPTIMIZER и контрольной группе. При номинальном уровне значимости 0,05 в исследовании FIX-HF-5C2 был меньший процент субъектов с серьезной неисправностью системы OPTIMIZER, чем в предыдущем исследовании ( $p=0,03$ ).



Таблица 20. Установленные серьезные неблагоприятные явления, дни 0-168: популяция ИТТ

Переменная	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Контрольная группа FIX-HF-5C		
	К-во явлений	Субъекты <sup>2</sup>	К-во явлений	Субъекты	Р-значение <sup>1</sup>	К-во явлений	Субъекты	Р-значение <sup>1</sup>
Все	26	19 (31,7%)	29	20 (27,0%)	0,572	27	19 (22,1%)	0,250
		(20,3%, 45,0%)		(17,4%, 38,6%)			(13,9%, 32,3%)	
Общие медицинские явления	8	7 (11,7%)	7	7 (9,5%)	0,779	8	7 (8,1%)	0,571
		(4,8%, 22,6%)		(3,9%, 18,5%)			(3,3%, 16,1%)	
Аритмия	3	2 (3,3%)	3	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Ухудшающаяся сердечная недостаточность	7	5 (8,3%)	4	3 (4,1%)	0,466	8	7 (8,1%)	1,000
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(3,3%, 16,1%)	
Общие кардиопульмональные явления	2	2 (3,3%)	4	3 (4,1%)	1,000	2	2 (2,3%)	1,000
		(0,4%, 11,5%)		(0,8%, 11,4%)			(0,3%, 8,1%)	
Кровотечение	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 6,3%)	
Неврологические явления	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Тромбоэмболия	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Местная инфекция	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Сепсис	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	1	1 (1,2%)	1,000
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 6,3%)	
Неисправность ИКД или системы водителя ритма	1	1 (1,7%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Неисправность системы OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	6	6 (8,1%)	0,033		-	
		(0,0%, 6,0%)		(3,0%, 16,8%)				

Название программы: AE.sas

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 с помощью точного теста Фишера.

<sup>2</sup>Количество и процент субъектов. Субъекты учитываются только однократно в каждой категории.

Таблица 21. Не являющиеся серьезными неблагоприятные явления, дни 0-168: популяция ИТТ

Переменная	FIX-HF-5C2 OPTIMIZER		FIX-HF-5C OPTIMIZER			Контрольная группа FIX-HF-5C		
	К-во явлений	Субъекты <sup>2</sup>	К-во явлений	Субъекты	Р-значение <sup>1</sup>	К-во явлений	Субъекты	Р-значение <sup>1</sup>
Все	39	26 (43,3%)	41	21 (28,4%)	0,101	35	23 (26,7%)	0,050
		(30,6%, 56,8%)		(18,5%, 40,1%)			(17,8%, 37,4%)	
Общие медицинские явления	23	19 (31,7%)	22	14 (18,9%)	0,108	23	13 (15,1%)	0,025
		(20,3%, 45,0%)		(10,7%, 29,7%)			(8,3%, 24,5%)	
Аритмия	1	1 (1,7%)	1	1 (1,4%)	1,000	4	4 (4,7%)	0,649
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 7,3%)			(1,3%, 11,5%)	
Ухудшающаяся сердечная недостаточность	3	3 (5,0%)	6	5 (6,8%)	0,731	4	4 (4,7%)	1,000
		(1,0%, 13,9%)		(2,2%, 15,1%)			(1,3%, 11,5%)	
Общие кардиопульмональные явления	4	4 (6,7%)	3	3 (4,1%)	0,700	3	3 (3,5%)	0,446
		(1,8%, 16,2%)		(0,8%, 11,4%)			(0,7%, 9,9%)	
Кровотечение	2	2 (3,3%)	2	2 (2,7%)	1,000	0	0 (0,0%)	0,167
		(0,4%, 11,5%)		(0,3%, 9,4%)			(0,0%, 4,2%)	
Неврологические явления	0	0 (0,0%)	1	1 (1,4%)	1,000	0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 7,3%)			(0,0%, 4,2%)	
Тромбоэмболия	1	1 (1,7%)	0	0 (0,0%)	0,448	0	0 (0,0%)	0,411
		(0,0%, 8,9%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Местная инфекция	5	5 (8,3%)	3	3 (4,1%)	0,466	1	1 (1,2%)	0,043
		(2,8%, 18,4%)		(0,8%, 11,4%)			(0,0%, 6,3%)	
Сепсис	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Неисправность ИКД или системы водителя ритма	0	0 (0,0%)	0	0 (0,0%)		0	0 (0,0%)	
		(0,0%, 6,0%)		(0,0%, 4,9%)			(0,0%, 4,2%)	
Неисправность системы OPTIMIZER	0	0 (0,0%)	3	2 (2,7%)	0,502		-	
		(0,0%, 6,0%)		(0,3%, 9,4%)				

Название программы: AE.sas

<sup>1</sup>В сравнении с группой OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 с помощью точного теста Фишера.

<sup>2</sup>Количество и процент субъектов. Субъекты учитываются только однократно в каждой категории.

Частота возникновения совокупности не являющихся серьезными неблагоприятных явлений была значительно выше в когорте субъектов OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2, чем в контрольной группе исследования FIX-HF-5C. Она не была существенно больше, чем частота возникновения не являющихся серьезными неблагоприятных явлений в группе OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C. Более высокий показатель для субъектов группы OPTIMIZER исследования FIX-HF-5C2 и субъектов контрольной группы исследования FIX-HF-5C может быть связан с различиями общемедицинских явлений и местных инфекций. Общемедицинские явления включают широкий диапазон неблагоприятных явлений, к примеру, от боли в горле до более серьезных явлений, таких как желчнокаменная болезнь. Клинически сложно интерпретировать значение каких-либо различий общемедицинских явлений. Только 1 из 5 не являющихся серьезными местных инфекций была связана с устройством (карман ИГИ). Важным моментом является то, что частота возникновения местных инфекций была изначально невысокой, и отсутствовали значимые различия между субъектами с OPTIMIZER в исследовании FIX-HF-5C2 и субъектами с OPTIMIZER в исследовании FIX-HF-5C.

### **Обсуждение**

Основная конечная точка эффективности исследования была достигнута на основании представленного байесовского анализа, поддержанного анализом с частотным подходом. Что касается безопасности, в исследовании отсутствовали связанные с устройством осложнения и имелось только 1 относящееся к процедуре осложнение (<2%). Этот показатель был существенно ниже, чем показатель, наблюдавшийся в исследовании FIX-HF-5C с 3-электродными устройствами. Свидетельства различий между группами исследования в отношении неблагоприятных явлений либо установленных серьезных неблагоприятных явлений отсутствовали, хотя группа OPTIMIZER FIX-HF-5C2 продемонстрировала более низкий показатель связанных с системой OPTIMIZER явлений, чем тот, что наблюдался ранее.

Таким образом, можно сделать вывод, что в исследовании FIX-HF-5C2 были достигнуты предварительно заданные конечные точки, и что 2-электродная конфигурация устройства OPTIMIZER Smart как минимум столь же безопасная и эффективная, как и 3-электродная конфигурация устройства OPTIMIZER Smart, одобренная Управлением по контролю за продуктами и лекарствами США (FDA) в документе P180036.

Пиковое значение  $VO_2$  значительно улучшилось у пациентов с OPTIMIZER в текущем исследовании FIX-HF-5C2, чем в контрольной группе предыдущего исследования FIX-HF-5C, как в байесовском анализе, так и в анализе с частотным подходом.

### **Риск-выгода**

Преимуществами 2-электродной конфигурации устройства OPTIMIZER Smart являются улучшение пикового значения  $VO_2$ , улучшенное функциональное состояние, о котором свидетельствуют улучшения функционального класса по NYHA, и меньшая частота возникновения осложнений, вызванных проведением процедур, по сравнению с 3-электродной конфигурацией устройства OPTIMIZER Smart (исследование FIX-HF-5C). Риски, связанные с системой OPTIMIZER Smart, сходны с рисками, связанными с ИКД и водителями ритма, которые хорошо описаны в литературе. В исследовании FIX-HF-5C2 основным осложнением, о котором сообщалось, была дислокация электродов. В исследовании FIX-HF-5C2 не сообщалось о дислокациях электродов. Таким образом, ясно, что потенциальные выгоды 2-электродной конфигурации устройства OPTIMIZER Smart перевешивают потенциальные риски.

### **Заключение**

На основании описанных в данном документе результатов исследования FIX-HF-5C2 мы пришли к следующим заключениям:

1. 2-электродная конфигурация системы OPTIMIZER Smart является безопасной и эффективной для осуществления терапии МСС у пациентов с симптомами сердечной недостаточности класса III по NYHA.
2. Переносимость физической нагрузки, о которой свидетельствует повышенное пиковое значение  $VO_2$ , улучшается с помощью терапии МСС, осуществляемой посредством 2-электродной конфигурации системы OPTIMIZER Smart.

3. Проведение терапии МСС с 2-электродной системой является клинически эффективным и идентичным терапии с 3-электродным устройством.
4. Вероятность возникновения осложнений с 2-электродным устройством ниже – возможно, из-за уменьшения количества имплантированных электродов.
5. Профиль серьезных неблагоприятных явлений для 2-электродного устройства не отличается существенно от такого профиля для 3-электродного устройства.

## Регистровое исследование МСС

### Аннотация

**Заголовок: модуляция сердечных сокращений улучшает отдаленную выживаемость и госпитализации при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса.**

### ЦЕЛИ:

Модуляция сердечных сокращений (МСС) улучшает симптомы, переносимость физической нагрузки и сокращает госпитализации по причине сердечной недостаточности (СН) в течение 6-месячного последующего наблюдения у пациентов с симптомами класса III или IV по классификации Нью-Йоркской ассоциации кардиологов (NYHA), QRS-комплексом < 130 мс и  $25\% \leq$  фракцией выброса левого желудочка (ФВЛЖ)  $\leq 45\%$  (исследование FIX-HF-5C). Текущее проспективное регистровое исследование (CCM-REG) направлено на оценку долговременного влияния МСС на госпитализации и смертность в реальных условиях в этой же популяции.

### МЕТОДЫ И РЕЗУЛЬТАТЫ:

Всего было включено 140 пациентов с  $25\% \leq$  ФВЛЖ  $\leq 45\%$ , получающих терапию МСС (CCM-REG25-45) по клиническим показаниям. Оценивались госпитализации по причине сердечно-сосудистых явлений и сердечной недостаточности, опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire (MLHFQ) и классификация по NYHA за 2 года. Была отслежена смертность за срок 3 года, которую сравнивали с прогнозами по модели Seattle Heart Failure Model (SHFM). Отдельный анализ был проведен для пациентов с  $35\% \leq$  ФВЛЖ  $\leq 45\%$  (CCM-REG35-45) и  $25\% \leq$  ФВЛЖ <  $35\%$  (CCM-REG25-34). Госпитализации сократились на 75% (с 1,2/пациента в год за год до того, до 0,35/пациента в год в течение 2 лет после МСС,  $P < 0,0001$ ) в исследовании CCM-REG25-45, а также на подобное значение в исследованиях CCM-REG35-45 ( $P < 0,0001$ ) и CCM-REG25-34. Опросник MLHFQ и классификация по NYHA показали улучшение во всех трех когортах с постоянным улучшением в течение времени ( $P < 0,002$ ). Трехлетняя выживаемость в исследованиях CCM-REG25-45 (82,8%) и CCM-REG24-34 (79,4%) была сходна с прогнозами SHFM (76,7%,  $P = 0,16$ ; 78,0%,  $P = 0,81$  соответственно) и была лучше, чем прогнозируемая в исследовании CCM-REG35-45 (88,0% против 74,7%,  $P = 0,046$ ).

### ЗАКЛЮЧЕНИЕ:

В практическом применении МСС обеспечивает результаты, сходные с результатами в предыдущих исследованиях на субъектах с  $25\% \leq$  ФВЛЖ  $\leq 45\%$  и QRS-комплексом < 130 мс; госпитализации по сердечно-сосудистым причинам и в связи с сердечной недостаточностью сократились, а результаты MLHFQ и классификации по NYHA улучшились. Общая смертность была сравнима с прогнозами SHFM, но ниже, чем прогнозируемая у пациентов с  $35\% \leq$  ФВЛЖ  $\leq 45\%$ .

### КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

госпитализации; фракция выброса левого желудочка; опросник Minnesota Living with Heart Failure Questionnaire; выживание

### Источники литературы:

Anker, S. D., Borggrefe, M., Neuser, H., Ohlow, M. A., Röger, S., Goette, A., Hasenfuss, G. (2019). модуляция сердечных сокращений улучшает отдаленную выживаемость и госпитализации при сердечной недостаточности со сниженной фракцией выброса. *European Journal of Heart Failure*, 21(9), 1103–1113. doi: 10.1002/ejhf.1374

**ДАННАЯ СТРАНИЦА НАМЕРЕННО  
ОСТАВЛЕНА НЕЗАПОЛНЕННОЙ**