



Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических  
протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

1 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

На основании заявки РГП на ПХВ «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» (далее – Заявитель) №07-03-497 от 11.03.2016 г., настоящим произведена экспертиза медицинской технологии «**Чрескожная инъекционная ларингопластика**» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

**Объект экспертизы:** новый метод лечения «**Чрескожная инъекционная ларингопластика**», предложенный Заявителем для применения на территории РК.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заявка – 5 стр.
- 2) дополнительная информация к заявке – 11 стр.

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

**Критерии экспертизы:** клиническая эффективность и безопасность медицинской технологии.

**Содержательная часть:**

Проблема утраты голосовой функции связана со многими причинами, такими как паралич голосовых складок, возрастные изменения гортани, болезнь Паркинсона, после проведения хордотомии и гемиларингэктомии при злокачественных процессах в гортани, после операции на щитовидной железе или щепаловидных хрящах и т.д.

Поиск передовых технологий в этом направлении привел к созданию чрескожной инъекционной ларингопластики (далее – ИЛ). Чаще всего ИЛ показана при параличе или атрофии голосовых связок. При этом голосовым связкам требуется поддержка. Голосовые связки представляют собой мышцы, покрытые слизистой оболочкой. При их параличе, когда эти мышцы не получают импульсов от нервов, эти мышцы сморщиваются и атрофируются. Вследствие этого парализованные голосовые связки уменьшены в размере и изменяются в форме. Кроме того, в зависимости от типа паралича голосовых связок, они не могут смыкаться вместе. В результате этого просто исчезает голос либо он не может быть достаточно громким. Именно ИЛ позволяет придать голосовым связкам прежнюю форму, что играет важную роль в восстановлении их голосовой функции.





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

*Центр стандартизации здравоохранения*

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических  
протоколов*

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

*№-167 от 25 сентября  
2016 года*

*2 из 10*

*Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии*

Впервые в мире чрескожную ИЛ провели специалисты Центра голоса Йесон (г.Сеул, Корея) в 1997 году. Слово «Йесон» переводится как «искусный звук». Центр Йесон – это медицинское учреждение, специализирующееся на проблемах голосовых связок. Клинические результаты вмешательства были обнародованы в 1998 году на четвёртой Корейской научно-технической конференции по оториноларингологии, а также доложены в 1999 году на второй Восточно-Азиатской конференции по фонохирургии.

Официально методика была представлена восьмого июня 2003 года в г. Филадельфия на 32-м ежегодном симпозиуме Голосового фонда. До изобретения этого способа лечения проводились вмешательства на черпаловидных хрящах и предпринимались попытки введения в парализованные, несмыкающиеся голосовые складки жира и других наполнителей под наркозом. Однако после выполнения таких операций, осиплость и охриплость пропадала только лишь на короткий промежуток времени. ИЛ позволила восстанавливать голос более на длительный срок.

Данный метод является новейшим методом лечения неполного смыкания голосовых складок. Операция мини-инвазивная, проводится под местной анестезией и без разреза кожи и мягких тканей шеи. Использование интегрированной электромиограммы обеспечивает высокоточное введение препарата в необходимую часть голосовых складок. При помощи шприца через кожу в голосовые складки вводится биологический наполнитель. При этом, в ходе операции слизистая оболочка и собственная пластинка слизистой оболочки остается нетронутой, вид голосовых складок изменяется, и голос становится естественным. Введение биологического наполнителя с использованием интегрированной электромиограммы на длительное время избавит от проблем с голосом.

Кроме коллагена для увеличения объема голосовых связок в настоящее время применяются тефлон, жир и гидроксиапатит кальция. Постоянно ведется разработка новых материалов для инъекций.

Тефлон относится к материалам, которые могут находиться в мягких тканях постоянно. Однако стоит учитывать, что у тефлона есть отдаленный риск развития реакции мягких тканей на инородное тело, что может привести к изменению голоса в будущем. Реакция на инородное тело может привести к уплотнению голосовых связок, а также к отторжению имплантата.

Другие материалы для ИЛ обычно рассасываются через 2 – 12 месяцев после их введения в голосовые связки. Коллаген и гидроксиапатит кальция имеют





Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

3 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

преимущество в том, что они обладают жидкой консистенцией. Это позволяет использовать для их введения маленький шприц и вводить их через кожу в шею. Существуют различные готовые формы коллагена, которые применяются для ИЛ. К слову сказать, эти материалы применяются и в косметологии, например, для устранения морщин. Одним из таких материалов является Симетра (Symetra). Он производится из человеческого коллагена, поэтому не вызывает аллергических реакций. Симетра производится в сухом виде, поэтому для использования его необходимо растворять. Для этого можно применять лидокаин – местный анестетик, который одновременно обезболивает саму процедуру введения материала. Однако, в случае нарушения функции нервов, подходящих к гортани, применение лидокаина необязательно.

Кроме Симетры из готовых форм коллагена применяются Зидерм и Зипласт (Zyderm, Zyplast). Эти формы материала производятся из бычьего коллагена. К сожалению, эти формы коллагена обладают несколько большим риском развития аллергических реакций. Идеальным коллагеном считается тот, который получен от самого пациента. Однако, это требует хирургического вмешательства и подготовки коллагена.

Гидроксилapatит кальция (Радиэсс). Это вещество находится в костной ткани и в ткани зубов. Радиэсс – это микросферы гидроксилapatита кальция, взвешенные в водной полисахаридном геле. При введении в ткани гидроксилapatит создает «решетку», матрицу, вокруг которой клетки - фибробласты начинают продуцировать коллагеновые волокна. В результате этого в месте введения создается необходимый объем. Аллергических реакций на Радиэсс не отмечается. Длительность его нахождения в мягких тканях от 2 до 5 лет.

Жировая ткань. Инъекции жировой ткани проводятся путем отбора жира из одного места пациента и введения в голосовые связки. Обычно донорскими участками жировой ткани служат такие области, как живот и ягодицы, либо область подбородка. Для подготовки жировой ткани к инъекции, ее предварительно центрифугируют, чтобы очистить от сопутствующих тканей. Аллергических реакций на собственную жировую ткань не бывает. Недостатком применения инъекций жировой ткани является то, что в течение 10 – 12 месяцев 30 – 60 % введенной жировой ткани подвергается рассасыванию.

**Описание нового метода (техника операции):**





Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата  
№-167 от 25 сентября  
2016 года

Страница  
4 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Сущность ИЛ заключается в ведении биосовместимого вещества имплантата (гиалуроновая кислота, кальций гидроксиапатит) в пораженную голосовую связку.

Посредством прокола, через щито-перстневидную связку, вводится имплантируемое вещество в толщу щиточерпаловидной мышцы парализованной голосовой связки. При постоянном визуальном контроле достигается медиализация связки, при фонации здоровой связки полное закрытие голосовой щели, что является конечной целью процедуры.

**Показания к применению технологии:**

- 1) односторонний паралич голосовых складок;
- 2) атрофия голосовых складок возрастной и другой этиологии;
- 3) парез голосовых складок;
- 4) «бороздки» голосовых складок, рубцы голосовых складок.

**Противопоказания к использованию**

- 1) сердечно-сосудистая и дыхательная недостаточность;
- 2) высокая эмоциональная лабильность пациента (неспособность пациента перенести процедуру в условиях местной анестезии);
- 3) невозможность адекватно визуализировать гортань пациента во время процедуры;
- 4) грубое нарушение нормальной анатомии шеи, невозможность идентифицировать основные анатомические ориентиры;
- 5) использование антикоагулянтов.

**Поиск данных проводился в базе данных PubMed, CRD, Cochrane др. Поиск был проведен по ключевым словам:** «инъекционная ларингопластика», «односторонний паралич голосовых связок», «атрофия голосовых связок», «парез голосовых связок», «анализ затраты-эффективность», «injection laryngoplasty», «unilateral vocal fold paralysis» - «vocal fold atrophy», «vocal fold paresis», «cost-benefit analysis».

**Альтернативные методы лечения:**

1. Фониатрия
2. Медиализация голосовой складки с применением имплантов,
3. Процедура реиннервации

**Клиническая эффективность и безопасность**

Jennifer Siu и соавторы провели систематический обзор по исследованию результатов вмешательств по поводу паралича голосовых связок. В данном исследовании авторы сравнивали результаты четырех интервенционных





Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

5 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

вмешательств при параличе голосового нерва: медиализацию голосовой связки, ИЛ. В выводах авторы указывают, но никаких существенных клинических различий между группами лечения не было, также не было различий в качестве жизни пациентов и ларингоскопических результатов.  
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/lary.25739/full>

Costello D. и соавторы провели обзор по современному лечению паралича голосового нерва. Данный обзор проведен более чем за двадцатилетний период. Авторы отмечают, что раннее введение инъекции в медиализацию голосовой складки показывает хорошие клинические результаты с минимальными осложнениями и уменьшает вероятность проведения открытой операции гортани в будущем. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25943963> [1]

Xuhui Chen и соавторы провели систематический обзор и мета-анализ по видам и срокам проведения терапии для голосовых связок при парезе / параличе голосовых связок после тиреоидэктомии. В данном обзоре авторы пришли к заключению, что для одностороннего паралича голосовой складки после тиреоидэктомии, рекомендуется ИЛ. [http://www.jvoice.org/article/S0892-1997\(14\)00037-X/pdf](http://www.jvoice.org/article/S0892-1997(14)00037-X/pdf) [2]

Dursun G., Boynukalin S., Ozgursoy O.B., Coruh I. провели исследование отдаленных результатов различных методов лечения при недостаточности голосовой складки. Цель данного исследования состояла в том, чтобы исследовать ранние и долгосрочные функциональные результаты тиропластики типа I и ИЛ с использованием жира или гидроксилапатит кальция.

Медиализация голосовой складки является золотым стандартом при лечении недостаточности голосовой складки, независимо от тяжести. Тем не менее, инъекционное увеличение голосовых складок можно рассматривать в качестве альтернативы при лечении больных с небольшим зазором голосовой щели <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18061825> [3]

Sataloff R.T. и соавторы провели исследование по изучению осложнений после ИЛ с применением коллагена.

Авторы описывают такие осложнения, как: реакция гиперчувствительности на бычий коллаген, образование абсцессов, дисфония. В выводах авторы указывают:

Хотя коллагеновые инъекции голосовой складки редко приводят к осложнениям, врачи с использованием коллагена должны быть знакомы с типами осложнений, которые могут произойти. Правильная диагностика и своевременное лечение осложнений может привести к хорошим результатам.





Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата  
№-167 от 25 сентября  
2016 года

Страница  
6 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15331113> [4]

Коçdor P. и соавторы провели исследование по применению ИЛ с введением гидроксилпатит кальция при параличе голосовых связок. В выводах авторы указывают что гидроксилпатит кальция является безопасным и эффективным методом лечения в обоих чрескожных и операционных процедур помещения.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25513870> [5]

Powell J. и соавторы провели исследование по проведению ИЛ под местной анестезией в амбулаторных условиях. ИЛ под местной анестезией показывает такие же субъективные результаты как при методе проведенном под общим наркозом. Различий в частоте осложнений между этими процедурами не было. Авторы отмечают что ИЛ под местной анестезией является современным, экономически эффективным методом при параличе голосовых связок

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24930621> [6]

DeFatta R.A. и соавторы провели исследование по изучению осложнений при ИЛ с использованием гидроксилпатит кальция. Данное исследование проводилось в трех центрах. Десять серьезных осложнений наблюдалось после операций в трех учреждениях (гранулемы, мальпозиции). При этом шесть имплантов пришлось удалить эндоскопическим методом от 2 до 24 месяцев после инъекции. В выводах авторы указывают что ИЛ с использованием гидроксилпатит кальция может быть расценена как эффективный метод лечения недостаточности голосовой щели. У некоторых пациентов, гидроксилпатит кальция может вызвать интенсивную воспалительную реакцию, потенциально мигрировать. Он должен использоваться с полным пониманием возможных серьезных побочных реакций и рисков.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22056892> [7]

Song P.C. и соавторы провели ретроспективное исследование по исходам ИЛ с применением гиалуроновой кислоты. 20 из 23 пациентов (87%) сообщили о субъективном улучшении в голосе. Анализ субъективных обследований из девяти пациентов выявили тенденцию к улучшению V-RQOL от 34 до 23 ( $p = 0,083$ ), но не достигало значения. После компиляции всех вопросов СДН, 69% всех последующих реакций отмечено улучшение симптомов, 24% не изменились и у 7% были хуже. В выводах авторы отмечают что ИЛ с применением гиалуроновой кислоты является безопасной процедурой которая улучшает голосовую функцию у пациентов с недостаточностью голосовой складки.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21225797> [8]

**Экономическая эффективность**





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

**Центр стандартизации здравоохранения**

**Отдел оценки медицинских технологий и клинических  
протоколов**

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

7 из 10

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Bové M.J. провели ретроспективный сравнительный анализ затрат по проведению ИЛ в стационаре и в амбулаторных условиях. Для стационара среднее возмещение составило 2 505 \$, тогда как в амбулаторных условиях расходы составили 496 \$. При этом не наблюдалось существенных различий в клинических исходах и голосовых функциях. Проведение ИЛ в амбулаторных условиях является как клинически так и экономически выгодным методом у пациентов с недостаточностью голосовой щели.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17204989> [9]

Проведение инъекционной чрескожной ларингопластики позволит проводить раннюю реабилитацию пациентов с недостаточностью голосовой щели вследствие одностороннего паралича или пареза голосовой связки и т.д., при котором быстро устраняются явления дисфонии и аспирации, а также может повлиять на сокращение расходов здравоохранения в связи с 1) возможностью выполнения процедуры в рамках «хирургии одного дня» или в амбулаторных условиях; 2) низким риском развития осложнений, связанных с ларингопластикой.

По данным Заявителя ориентировочная стоимость проведения данного метода для одного пациента составляет 80 000 тенге, без учета стоимости проведенных койко-дней.

**Условия, требования и возможности для проведения новой технологии в РК**

РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики РГП «Больница Медицинского центра Управления делами Президента Республики Казахстан» на ПХВ обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения чрескожной инъекционной ларингопластики, а именно:

Отделение оториноларингологии и нейрохирургии на 23 стационарные койки.

Операции выполняются врачами-хирургами, имеющими квалификацию по специальностям «Взрослая оториноларингология», и имеющими знания, навыки и опыт проведения микрохирургии гортани, прямой жесткой и гибкой ларингоскопии.

Эндоскопическая стойка, включающая в себя источник холодного цвета «PowerLED», система архивации, гибкие видеоларингоскопы, HDмонитор фирмы KarlStorz.





Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

8 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Инъецируемое вещество - препараты гиалуроновой кислоты, кальций гидроксилпатит (данные препараты зарегистрированы и разрешены к применению на территории Республики Казахстан).

1. Инъецируемый имплантант Radiesse™. Рег. номер № РК-ИМН-5№011756 от 31.07.2013 г.

1. Материал биополимерный RESTYLANE. Рег. номер № РК-ИМН-5№003314 от 29.12.2011 г.

2. Материал биополимерный RESTYLANE Perlane. Рег. номер № РК-ИМН-5№003313 от 29.12.2011 г.

3. Инжектор Restylane Vital Injector. Рег. номер № РК-ИМН-5№009380 от 29.12.2011 г.

4. Материал биополимерный Restylane Vital Light. Рег. номер № РК-ИМН-5№009379 от 29.12.2011 г.

В перечне необходимых документов отсутствуют рецензии профильных специалистов и решение локально-этической комиссии по вопросам этики.

**Возможные осложнения и способы их устранения:**

При проведении ИЛ во время процедуры возможно развитие кровотечения, риск которого выше у пациентов принимающих антикоагулянты. Также при недостаточном ведении инъецируемого вещества может сохраниться недосмыкание голосовых складок, которая легко устраняется ведением дополнительного объема вещества.

После проведения процедуры рекомендовано динамическое наблюдение в течение 20-30 мин в целях исключения и своевременной коррекции диспноэ, что может иметь место при чрезмерном ведении инъецируемого вещества, а также миграции вещества в субглоточное пространство.

В послеоперационном периоде необходимо контрольные осмотры на 7 день и 21 дни, с целью исключения формирования гранулемы по типу инородного тела. Способ устранения – эндоларингиальное иссечение.

Кроме того в послеоперационном периоде может возникнуть дисфония, вследствие ведения инъецируемого вещества в поверхностный слой голосовой связки, что ухудшает вибрационное свойство голосовой связки. Данное осложнение не требует активного вмешательства, так как состояние временное-после определенного срока вещество резорбируется.

**Выводы:**

1. Чрескожная инъекционная ларингопластика является изученным и активно применяемым методом реабилитации пациентов с недостаточностью





*Центр стандартизации здравоохранения*

*Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов*

*Номер экспертизы и дата  
№-167 от 25 сентября  
2016 года*

*Страница  
9 из 10*

*Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии*

голосовой щели, вследствие одностороннего пареза или паралича, атрофических изменений голосовых связок

2. По данным различных авторов, данный метод исследования является безопасным, однако имеется вероятность развития осложнений данной манипуляции (дисфония, гранулемы, миграция вещества).

3. По данным различных авторов, данный метод исследования является экономически эффективным.

**Преимущества медицинской технологии**

1) Высокая эффективность процедуры для коррекции недостаточности голосовой щели.

2) Миниинвазивность процедуры и низкий риск развития осложнений позволяют использовать данную технологию у лиц с тяжелой сопутствующей патологией.

3) Быстрота и простота процедуры.

**Недостатки медицинской технологии**

Временность коррекции недостаточности голосовой щели от чрескожной инъекционной ларингопластики. В зависимости от скорости абсорбции биосовместимого инъекционного материала: гиалуроновая кислота - эффект 6 месяцев, кальций гидроксилпатит- от 16-18 месяцев.

**Заключение:**

В настоящее время мировым медицинским сообществом накоплен большой клинический опыт проведения чрескожной инъекционной ларингопластики. Данная технология имеет уровень доказательности «А», что связано с большим количеством пациентов с недостаточностью голосовой щели.

Таким образом, медицинская технология «Чрескожная инъекционная ларингопластика» является новым для Республики Казахстан, эффективным и безопасным методом и рекомендуется для рассмотрения Объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

Конфликт интересов отсутствует.

**Список использованных источников:**

1. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25943963>
2. [http://www.jvoice.org/article/S0892-1997\(14\)00037-X/pdf](http://www.jvoice.org/article/S0892-1997(14)00037-X/pdf)
3. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18061825>





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

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических  
протоколов

Номер экспертизы и дата

Страница

№-167 от 25 сентября  
2016 года

10 из 10

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

4. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15331113>
5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25513870>
6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24930621>
7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22056892>
8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21225797>
9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17204989>

Эксперт по оценке  
медицинских технологий

Ким М.Е.

Главный специалист ОМТ и КП

Мауенова Д.К.

Начальник отдела ОМТ и КП

Ташпагамбетова Н.А.

И.о. руководителя ЦСЗ

Нургалиева Ж.Т.