



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

1 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Медицинская технология «Хирургическое лечение медикаментозно-резистентных неокортикальных форм эпилепсии с применением кортикографии»
2. Заявитель, номер, дата исх.письма	АО «Национальный научный центр нейрохирургии», исх.№08-1-207, от 19 февраля 2018 года
3. Заявленные показания к применению	Фармакорезистентные неокортикальные формы эпилепсии
4. Компараторы, применяемые в Республике Казахстан	- Имплантация стимулятора n. Vagus (VNS-терапия) - Кетогенная диета
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Основной целью хирургического лечения эпилепсии является стремление перевести фармакорезистентное заболевание в категорию доступного для консервативной терапии ПЭП. Электrokортикография (ЭКоГ) – метод прямой регистрации биоэлектрической активности коры головного мозга электродами, размещаемыми непосредственно на поверхности коры [8]. В современной нейрохирургии интраоперационная ЭКоГ является основным методом нейрофизиологического мониторинга при хирургическом лечении фармакорезистентной эпилепсии и эпилептического синдрома. Выполнение интраоперационной ЭКоГ позволяет определить локализацию и протяженность эпилептогенной зоны в коре, подлежащую хирургическому удалению. Планируемые затраты на проведение оперативного лечения одного пациента – 1 500 000 тенге.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

2 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	В медицинской организации Заявителя имеются следующие условия для проведения данного метода: 1) Наличие обученных специалистов: нейрохирургов, неврологов. 2) Наличие необходимой материально-технической базы: операционного микроскопа для проведения нейрохирургических вмешательств – ОРМІ Pentero 900; Модульная нейроразностическая система Nicolet One в комплектации vEEG, разработанная как диагностическая система, предназначенная для клинических исследований ЭЭГ мониторинга.
7. Результаты ОМТ	Исследований, описывающих эффективность комбинации двух технологий: оперативного вмешательства и кортикографии не обнаружено. Данные технологии – являются взаимодополняющими, способствующими определению рационального подхода к масштабу и локации оперативного вмешательства. В данной связи определение данной комбинации в виде отдельной медицинской технологии не представляется целесообразным, так как интраоперационный нейромониторинг (коим является кортикография), в настоящий момент нашел широкое применение в казахстанской нейрохирургической практике. Вместе с тем, оценка эффективности каждой из указанных медицинских технологий по отдельности не требуется, так как данные технологии уже внедрены и успешно применяются (коды КЗГ 5053, 631, 637, 665, 5032 и другие).



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

3 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

По данным ряда авторов, контроль над приступами не удается получить у 30—40% пациентов.¹ В то же время появляются сообщения нейрохирургов [5—7] о том, что современные возможности хирургии позволяют шире и успешнее решать задачи лечения очаговой резистентной эпилепсии.² Однако вопросы ведения больных в послеоперационном периоде остаются недостаточно разработанными, а рецидивы приступов в первый год после операции настораживают врачей. Как показывает практика и наши собственные наблюдения, дооперационный период в группе больных, которым показано хирургическое вмешательство, иногда продолжается более 10 лет. За это время у многих формируется эпилептическая энцефалопатия, проявляющаяся не только приступами, но и снижением когнитивных функций, личностными изменениями и возникновением тревожных и депрессивных расстройств.³ Кроме того, могут формироваться зеркальные очаги.⁴ После операции в таких случаях может возникать органическая интраоперационная энцефалопатия в виде двигательных (парезы) и чувствительных нарушений.

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Приблизительно одна треть пациентов с эпилепсией демонстрирует резистентность к антиконвульсантам. В этой связи одной из главных задач является поиск новых, альтернативных медикаментозному, способов лечения многочисленной группы фармакорезистентных эпилепсий, наносящих непоправимый ущерб здоровью пациентов.

В группе пациентов с истинной резистентностью к антиэпилептическим препаратам также проводится селекция с целью выбора того или иного метода немедикаментозной терапии. Безусловно, в первую очередь следует оценивать показания к хирургическому лечению, так как в настоящее время именно оперативное вмешательство является наиболее эффективным при некурабельных формах фокальной эпилепсии, и в случае полного удаления эпилептогенной зоны может навсегда освободить пациента от эпилептических приступов и пожизненной зависимости от химиотерапии антиконвульсантами. Однако далеко не все пациенты с фокальной резистентной эпилепсией становятся кандидатами на хирургию.

¹ Карлов В.А. Патофизиология эпилепсии. В кн.: Эпилепсия. Под ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: 2010;64-105.

² Касумов В.Р. Некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения многоочаговой фармакорезистентной эпилепсии. Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. 2010;II 4 40-46.

³ Benifla M., Rutka J.T., Logan W., Donner E.J. Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children. Childs Nerv. Syst. 2006; 22: 1018-1026.

⁴ Hermanns G., Noachtar S., Tuxhorn I., Holthausen H., Ebner A., Wolf P. Systematic testing of medical intractability for carbamazepine, phenytoin, and Phenobarbital or primidone in monotherapy for patients considered for epilepsy surgery. Epilepsia. 1996 Jul; 37 (7): 675-9.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

4 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

1.3. Распространённость/заболеваемость

Проблема фармакологической резистентности эпилепсии, несмотря на появление множества «новых» антиэпилептических препаратов (АЭП), остается актуальной до настоящего времени. Доля фармакорезистентных пациентов среди больных эпилепсией не изменилась и составляет около 30%, как и 20 лет назад.⁵

Для того, чтобы принять решение о выборе того или иного метода немедикаментозного лечения рефрактерной эпилепсии, в первую очередь необходимо признание факта фармакологической резистентности эпилепсии. Общеизвестные критерии резистентности предлагаются Р. Kwan и М. J. Brodie, в соответствии с этими критериями продолжительность активного течения заболевания должна быть не менее двух лет, в течение которых применение двух и более уместных, назначенных в адекватной дозе и хорошо переносимых АЭП в режимах монотерапия – монотерапия, монотерапия – комбинация, не имело эффекта.⁶ Учитывается также частота (более 12 в год) и тяжесть приступов, хотя данный критерий не является жестким и требует индивидуального подхода. В случае эпилептических энцефалопатий детского возраста (персистирующие неонатальные судороги, синдром Отахары, синдром инфантильных спазмов, эпилепсия с ESES и т.д.) признание резистентности должно проводиться в кратчайшие сроки после установления диагноза, так как 2-летнее ожидание приведет к формированию необратимого когнитивного дефекта, который сохранится даже после применения какого-либо немедикаментозного метода лечения.

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Известно, что только около 20% пациентов с фармакорезистентной эпилепсией имеют показания для нейрохирургического лечения, в остальных 80% случаев заболевание приобретает прогрессирующий характер, приводит к прогрессирующему когнитивному дефекту, глубокой инвалидизации, социальной дезадаптации, особенно у детей.

Несмотря на отсутствие внешних проявлений, непрерывные патологические разряды в клетках головного мозга могут приводить к нарушению когнитивных функций (памяти, речи, обучения). Этот редкий феномен может обнаруживаться у детей, проходящих обследование в связи с трудностями обучения в школе или в связи с прогрессирующим нарушением речи, в таких случаях врач может принять решение о назначении лечения.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Стимуляция блуждающего нерва (VNS-терапия). Метод используется для лечения любых форм фармакорезистентной эпилепсии, но только в случае отсутствия показаний к хирургическому лечению, и представляет собой хроническую

⁵ Tate S.K., Sisodiya S.M. Multidrug resistance in epilepsy: a pharmacogenomic update. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2007; 8: 1441-9.

⁶ Lockard J.S., Congdon W.C., DuCharme L.L. Feasibility and safety of vagal stimulation in monkey model. Epilepsia. 1990; 31: 20-26.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

5 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

электростимуляцию левого блуждающего нерва с помощью имплантируемого стимулятора. Нейростимуляция блуждающего нерва начала широко применяться в РК с 1997 г. у больных с эпилепсией. В настоящее время более 900 пациентам имплантированы системы стимуляции блуждающего нерва.

По данным различных исследований, значимое снижение частоты приступов происходит у 43-50% пациентов в течение первых трех лет терапии.⁷

Показаниями к VNS-терапии являются любые формы фармакорезистентной эпилепсии, не подлежащей хирургическому лечению. Противопоказана стимуляция в случаях ранее выполненной ваготомии слева, прогрессирующих неврологических или системных заболеваний, беременности и лактации, нарушениях сердечного ритма, бронхиальной астмы, хронических обструктивных заболеваний легких, язвенной болезни желудка и двенадцатиперстной кишки в стадии обострения, вагальной синкопии и сахарного диабета 1-го типа.

Кетогенная диета. Проблема неэффективности противосудорожных средств, в т.ч. и за счет непереносимости препаратов или выраженных побочных эффектов от их использования, как указывалось выше, требовала развития других методов и подходов в лечении эпилепсии. Среди таких ведущая роль принадлежит кетогенной диете (КД).

Кетогенный рацион предусматривает резкое снижение количества углеводов при увеличении содержания жиров. В этих условиях происходит переключение энергетического обмена с углеводного на липидный, что сопровождается накоплением кетоновых тел, которые, как полагается, и оказывают противосудорожный эффект. Механизм действия диеты до настоящего времени остается недостаточно изученным. Предполагается, что кетоновые тела запускают целую серию биохимических процессов, результатом которых является повышение противосудорожной активности. КД оптимизирует клеточный метаболизм, инициируя эндогенные биохимические и генетические программы, компенсирующие состояние кетоза, торможение процессов гликолиза и повышение свободных жирных кислот. КД индуцирует переход от продукции энергии путем гликолиза к продукции энергии через окислительное фосфорилирование (бета-окисление жирных кислот и продукцию кетоновых тел). В свою очередь, снижение процессов гликолиза избирательно активизирует калиевые мембранные каналы, повышая устойчивость нейронов к эпилептическому возбуждению. Повышение процессов окислительного фосфорилирования в сочетании с индукцией несвязанных белков и митохондриального биогенеза способствует восполнению энергетического дефицита в эпилептизированной ткани, приводя к большей устойчивости нейронов к патологической возбудимости, нормализации нейрональной активности и предотвращению нейродегенеративных изменений.⁸

Показанием к назначению КД является стойкая резистентность к антиконвульсантам, а также отсутствие показаний к хирургическому лечению. Поэтому

⁷ Amar A.P., Elder J.B., Apuzzo M.L.J. Vagal Nerve Stimulation for Seizures. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Ed. by A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. Springer. 2009; 2801-2822.

⁸ Polkey C.E. Clinical outcome of epilepsy surgery. Current Opinion in Neurology. 2004 Apr; 17 (2): 173-8. Review.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

6 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

контингент больных, которым проводится кетогенная диета, представляет собой наиболее тяжелую группу пациентов, страдающих эпилепсией с частыми, не купируемыми медикаментами, инвалидизирующими эпилептическими припадками, приводящими к нарушениям психических и двигательных функций. Несмотря на это, только 10% детей с фармакорезистентной эпилепсией назначается диета, что связано, по всей видимости, с крайне трудоемким процессом ведения таких больных, психологическими и организационными трудностями в семье, а также с возникновением краткосрочных побочных действий, таких как тошнота, рвота, отказ от еды, гипогликемия, обезвоживание и долгосрочных осложнений в виде образования почечных камней, возникновения ацидоза, рецидивирующих инфекций, гиперхолестеринемии и мочекаменной болезни. Противопоказаниями являются текущие энцефалопатии вследствие основного прогрессирующего неврологического или соматического заболевания; соматические заболевания печени, почек, сердца с нарушением функционального состояния органа; некоторые митохондриальные заболевания (дефицит пируваткарбоксилазы, дефекты транспорта и окисления свободных жирных кислот).⁹

2.2. Стоимость/Затраты

Планируемые затраты на проведение оперативного лечения одного пациента – 1 500 000 тенге.

Вместе с тем, оперативное лечение эпилепсии «Нейрохирургические операции при опухолях головного мозга, эпилепсии, с применением навигации с реабилитацией первого и второго этапов» (код КЗГ 5050) обходится на одного пациента в 1 153 244,37 тенге.

Обоснования к увеличению стоимости процедуры на более чем 300 000 тенге заявителем представлено не было.

2.3. Недостатки

В послеоперационном периоде всегда встает вопрос о сроках консервативного лечения, особенно у больных со стойким контролем приступов. Учитывая, что после операции остается органическая энцефалопатия, ответ на вопрос о сроках терапии приступов эпилепсии и, в целом, ее необходимости как таковой, - является основным недостатком рассматриваемой технологии.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Основной целью хирургического лечения эпилепсии является стремление перевести фармакорезистентное заболевание в категорию доступного для консервативной терапии ПЭП. Следует заметить, что в этом случае имеется зависимость от ряда клинко-патогенетических факторов, формы эпилепсии, вида приступов, степени эпилептизации головного мозга и объема хирургического вмешательства.

⁹ Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. Nature Reviews Neurology. 2011; 7 (1): 31-40.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

7 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

Анализ данных ближайшего и отдаленного периодов послеоперационного течения показал, что достоверное ($p < 0,05$) увеличение доли благоприятных исходов и улучшения качества жизни имело место у 56,9% больных.¹⁰

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации
Успех оперативного лечения напрямую зависит от качества дооперационной диагностики, как основного этапа хирургического вмешательства.¹¹

Этапы хирургического лечения эпилепсии:

1. Неинвазивный:

- неврологический осмотр;
- нейропсихологическое тестирование (проводит психолог);
- длительный видео-ЭЭГ-мониторинг (иктальный);
- магнитно-резонансная томография высокорезолюционная 3 Тл (МРТ) – функциональная МРТ (фМРТ), позитронно-эмиссионная томография (ПЭТ), однофотонная эмиссионная компьютерная томография (СПЕКТ или ОФЭКТ).

2. Инвазивный. При множественной (мультифокальной) эпилептогенной патологии, билатерально гиппокампальном склерозе, при фокальных поражениях в области функционально значимых зон коры необходимо проведение инвазивной ЭЭГ:

- амобарбиталовый коротидный тест (тест Вада);
- кортикография, картирование функционально- значимых зон коры головного мозга и длительный субдуральный мониторинг с применением субдуральных электродов (решетки или полоски),
- установка глубинных электродов (stereo-EEG), с целью более точного определения максимума эпилептиформной активности (очага).

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Хирургическое лечение эпилепсии в Республике Казахстан осуществляется в Научном центре нейрохирургии, где проводится полный мониторинг пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и их отбор на хирургического лечения. Ведущими специалистами данного Центра был разработан алгоритм прехирургической диагностики эпилепсии и клинический протокол операции «Фармакорезистентная эпилепсия».¹²

¹⁰ Engel J Jr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. J Jr Engel Epileptic. 2001;42:796-803. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x.

¹¹ Amar A.P., Elder J.B., Apuzzo M.L.J. Vagal Nerve Stimulation for Seizures. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Ed. by A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. Springer. 2009; 2801-2822.

¹² Акшулаков С.К., Ибатова С.С. Менеджмент хирургического лечения эпилепсии в Республике Казахстан, Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2014, Том 6, №4.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

8 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

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

В медицинской организации АО «Национальный научный центр нейрохирургии» имеются следующие условия для проведения данного метода:

- 1) Наличие обученных специалистов: нейрохирургов, неврологов.
- 2) Наличие необходимой материально-технической базы: операционного микроскопа для проведения нейрохирургических вмешательств – ОРМІ Pentero 900; Модульная нейроразностическая система Nicolet One в комплектации vEEG, разработанная как диагностическая система, предназначенная для клинических исследований ЭЭГ мониторинга.

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

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было. С точки зрения социальных аспектов, данная технология будет способствовать разрешению фармакорезистентного заболевания в категорию доступного для консервативной терапии противосудорожными препаратами.

3.6. Опыт использования в мире

Историю развития хирургического лечения эпилепсии можно разделить на три этапа: I — клинический, II — «нейрофизиологический» и III — «эра эпилептогенного поражения».

I этап носит название «клинический», так как в этом периоде, когда в медицинскую практику еще не вошла электроэнцефалография (ЭЭГ), клиницисты при решении вопроса о хирургическом лечении ориентировались только на клиническую картину приступа и в этом случае удалялась так называемая симптоматогенная зона.

Первое описание хирургического лечения эпилепсии встречается в России в опубликованной в 1895 г. статье основоположника системного подхода в изучении эпилепсии В.М. Бехтерева. В 1897 г. им была описана «Хореическая падучая» — самостоятельная нозологическая форма эпилепсии. В 1901 г. В.М. Бехтерев провел хирургическое лечение пациента с хореической падучей, у которого после удаления части коры мозга в двигательных зонах обоих полушарий регрессировали изнурительные хореические подергивания.

В последующем, в 1896 г. Г.Ф. Цейдлер также сообщил об успешном применении им операции Horsley при джексоновской эпилепсии: участки коры, являвшиеся эпилептогенным очагом и подлежащие иссечению, определялись во время операции при их стимуляции электрическим током.

II этап — «нейрофизиологический», связан с внедрением в клиническую практику нейрофизиологических методов — ЭЭГ, электрокортикографии, корковых и внутримозговых электродов для обследования и лечения больных.

Событием, определившим развитие «нейрофизиологического» этапа, была публикация «отцом электроэнцефалографии» Н. Berger в 1929 г. Первой ЭЭГ человека (пациента с глиосаркомой). Н. Berger была выявлена частота мозговых электрических колебаний, лежащих в диапазоне 10 Гц и арировавших от 8 до 12 Гц. Впоследствии



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

9 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

данные ритмические колебания назовут ритмом Бергера. В настоящее время они носят название «альфа-ритм».

III этап развития связан с появлением нейровизуализационных методов обследования — компьютерной томографии (КТ) и магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга — «эра эпилептогенного поражения». После внедрения в клиническую практику методов нейровизуализации (рентгеновской КТ и в особенности МРТ) в конце 80-х годов прошлого века начался новый этап изучения симптоматической эпилепсии.

На основе метода долгосрочного использования внутримозговых электродов была разработана техника и методика повторных электросубкортико-стимуляций с лечебными целями у пациентов с эпилепсией.¹³

Впервые в 1985 г. американским нейрофизиологом J. Zabara после проведения испытаний на собаках была выдвинута гипотеза о том, что стимуляция блуждающего нерва может предотвратить развитие эпилептических припадков.¹⁴

J. Penry [52] в 1988 г. впервые был установлен вагус-стимулятор пациенту с эпилепсией, после чего он отметил положительный эффект от электростимуляции блуждающего нерва у пациентов с медикаментозно-резистентной эпилепсией в виде снижения частоты или полного прекращения приступов.¹⁵

В 1997 г. С.Е. Карашуровым [53] после проведения сеансов электростимуляции нервов синокаротидной рефлексогенной зоны у больных с бронхиальной астмой было отмечено, что патологические изменения у данных пациентов на ЭЭГ стали меньше или полностью исчезли.¹⁶

3.7. Опыт использования в Казахстане

Применение нового метода проводилось вне рамок научно-технических программ на базе АО «Национальный научный центра нейрохирургии». Данные проведенных исследований готовятся к публикации. Хирургическое лечение эпилепсии в Республике Казахстан осуществляется на базе АО «Национальный научный центра нейрохирургии», где проводится полный мониторинг пациентов с фармакорезистентной эпилепсией и их отбор на хирургическое лечение.

¹³ Roberti F, Potolicchio S, Caputy A. Tailored anteromedial lobectomy in the treatment of refractory epilepsy of the temporal lobe: Long term surgical outcome and predictive factors. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2007;109(2):158-165

¹⁴ Zabara J. Peripheral control of hypersynchronous discharge in epilepsy. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*. 1985;61(3):S162. doi: 10.1016/0013-4694(85)90626-1

¹⁵ Penry J, Dean J. Prevention of Intractable Partial Seizures by Intermittent Vagal Stimulation in Humans: Preliminary Results. *Epilepsia*. 1990;31(2):40-43.

¹⁶ Карашуров С.Е., Карашуров Е.С., Гудовский Л.М., Добровольский С.Р., Пасечник Т.М., Стояновский А.В. Радиочастотная электростимуляция СКН при лечении бронхиальной астмы. *Хирургия*. 1999;4-7.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

10 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

3.8. Затраты/Стоимость

Планируемые затраты на проведение оперативного лечения одного пациента – 1 500 000 тенге.

Вместе с тем, оперативное лечение эпилепсии «Нейрохирургические операции при опухолях головного мозга, эпилепсии, с применением навигации с реабилитацией первого и второго этапов» (код КЗГ 5050) обходится на одного пациента в 1 153 244,37 тенге.

Обоснования к увеличению стоимости процедуры на более чем 300 000 тенге заявителем представлено не было.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Данные о регистрации необходимых ИМН для использования медицинской технологии на территории РК – Заявителем не представлены.

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска литературы использовались следующие ключевые слова: epilepsy, multidrug resistance in epilepsy, surgical treatment of epilepsy, outcome after surgery in patients with epilepsy, corticographic in surgical treatment of epilepsy.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 329 источников. Также были использованы данные из информационных ресурсов международных институтов World Epilepsy Organisation, American Society for Epilepsy, European Society of Epilepsy, HTAi database, ISPOR database, включая их клинические руководства, и данные, найденные с помощью других поисковых систем для обнаружения дополнительных источников, включая материалы различных конференций и встреч на межгосударственном уровне.

При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 6 лет (с 2013 по 2018 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров или мета-анализов. При поиске исследований по экономической эффективности были отобраны исследования, опубликованные за последние 15 лет (2004-2018 гг.), на английском языке, включающие анализы эффективности и минимизации затрат.

Исследования для включения, отобранные из обнаруженных источников литературы описаны в нижеследующей таблице:

Популяция, пациенты	Пациенты с фармакорезистентной формой эпилепсии
Вмешательство	Хирургическое лечение медикаментозно-резистентных неокортикальных форм эпилепсии с применением кортикографии.
Альтернативное вмешательство	- Имплантация стимулятора n. Vagus (VNS-терапия) - Кетогенная диета



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

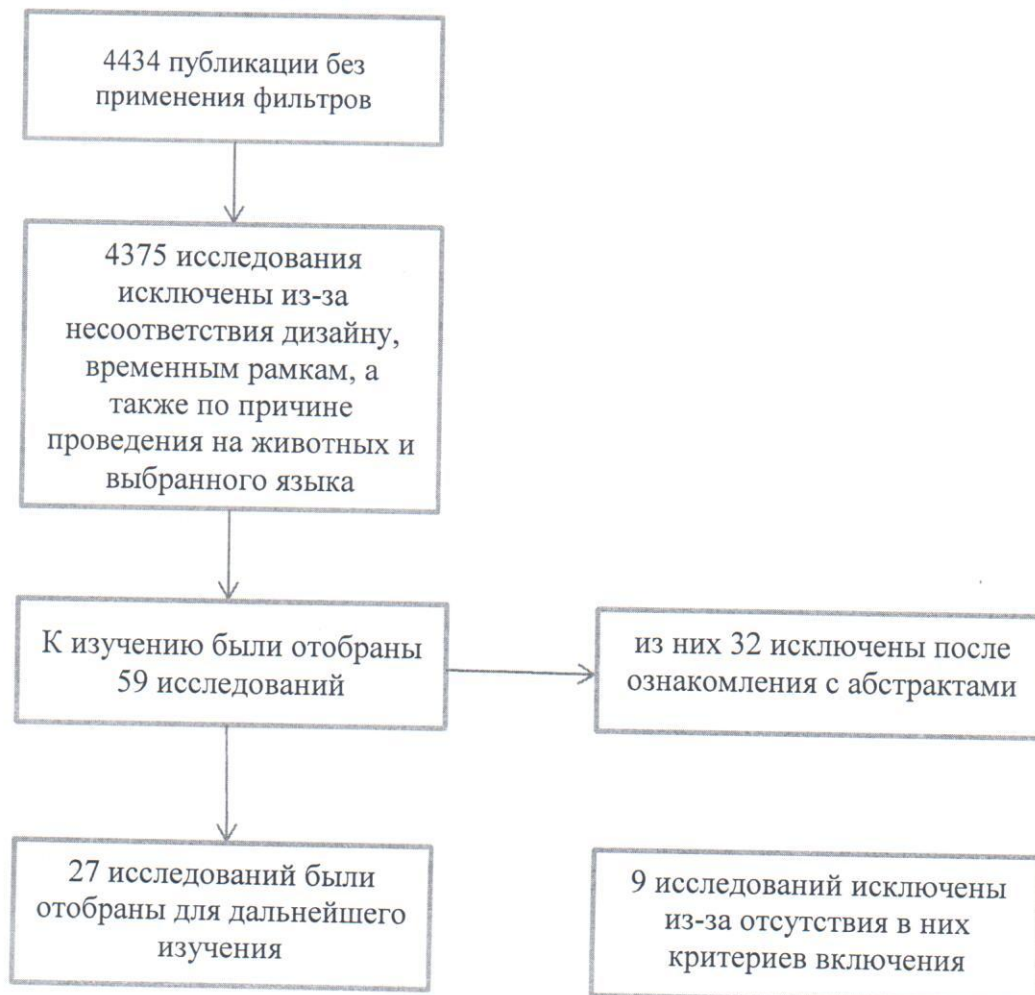
№ 276 от 30 ноября 2018 г.

11 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

Исходы	- перевод фармакорезистентной формы эпилепсии в категорию эпилепсии, поддающейся терапии противоэпилептическими препаратами
- эффективности и безопасности	- эффективность купирования эпилептических припадков - показатель осложнений - побочные эффекты
- экономической эффективности	- процедурные затраты - затраты на стационарное лечение - QALY - общие затраты за 1 год
Источники	- систематические обзоры - мета-анализы - анализ эффективности затрат - анализ минимализации затрат

В итоге были отобраны высококачественные исследования (систематические обзоры и мета-анализы) путем ограничительного фильтра, которые соответствуют вышеописанным критериям.





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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

12 из 15

Отчет оценки медицинской технологии



18 исследований
включены в анализ

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

Исследований, описывающих эффективность комбинации двух технологий: оперативного вмешательства и кортикографии не обнаружено.

Данные технологии – являются взаимодополняющими, способствующими определению рационального подхода к масштабу и локации оперативного вмешательства.

В данной связи определение данной комбинации в виде отдельной медицинской технологии не представляется целесообразным, так как интраоперационный нейромониторинг (коим является кортикография), в настоящий момент нашел широкое применение в казахстанской нейрохирургической практике.

Вместе с тем, оценка эффективности каждой из указанных медицинских технологий по отдельности не требуется, так как данные технологии уже внедрены и успешно применяются (коды КЗГ 5053, 631, 637, 665, 5032 и другие).

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

Исследований, описывающих безопасность комбинации двух технологий: оперативного вмешательства и кортикографии не обнаружено.

Данные технологии – являются взаимодополняющими, способствующими определению рационального подхода к масштабу и локации оперативного вмешательства.

В данной связи определение данной комбинации в виде отдельной медицинской технологии не представляется целесообразным, так как интраоперационный нейромониторинг (коим является кортикография), в настоящий момент нашел широкое применение в казахстанской нейрохирургической практике.

Вместе с тем, оценка безопасности каждой из указанных медицинских технологий по отдельности не требуется, так как данные технологии уже внедрены и успешно применяются (коды КЗГ 5053, 631, 637, 665, 5032 и другие).

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

Исследований, описывающих экономическую эффективность комбинации двух технологий: оперативного вмешательства и кортикографии не обнаружено.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

13 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

Данные технологии – являются взаимодополняющими, способствующими определению рационального подхода к масштабу и локации оперативного вмешательства.

В данной связи определение данной комбинации в виде отдельной медицинской технологии не представляется целесообразным, так как интраоперационный нейромониторинг (коим является кортикография), в настоящий момент нашел широкое применение в казахстанской нейрохирургической практике.

Вместе с тем, оценка безопасности каждой из указанных медицинских технологий по отдельности не требуется, так как данные технологии уже внедрены и успешно применяются (коды КЗГ 5053, 631, 637, 665, 5032 и другие).

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

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было. С точки зрения социальных аспектов, данная комбинация уже применяемых на территории РК технологий будет способствовать переводу пациентов с фармакорезистентной формой эпилепсии в категорию больных, поддающихся терапии противоэпилептическими препаратами.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

Данная медицинская технология – является сочетанием применяемых в РК технологий, подтвердивших на практике свою клиническую эффективность, и включенных в классификатор КЗГ.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Данная медицинская технология – является сочетанием применяемых в РК технологий, подтвердивших на практике свою клиническую безопасность, и включенных в классификатор КЗГ.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Данная медицинская технология – является сочетанием применяемых в РК технологий, подтвердивших на практике свою экономическую эффективность, и включенных в классификатор КЗГ.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода: повышает эффективность оперативного лечения эпилепсии

Недостатки метода: не приводит к полному излечению от эпилепсии, а лишь переводит фармакорезистентную форму в категорию пригодных к консервативной терапии недугов.

5.5. Конфликт интересов

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

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



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

14 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

6. Список использованных источников

1. Карлов В.А. Патофизиология эпилепсии. В кн.: Эпилепсия. Под ред. Н.Г. Незнанова. СПб.: 2010;64-105.
2. Касумов В.Р. Некоторые аспекты диагностики и хирургического лечения многоочаговой фармакорезистентной эпилепсии. Российский нейрохирургический журнал им. А.Л. Поленова. 2010;II 4 40-46.
3. Benifla M., Rutka J.T., Logan W., Donner E.J. Vagal nerve stimulation for refractory epilepsy in children: indications and experience at The Hospital for Sick Children. Childs Nerv. Syst. 2006; 22: 1018-1026.\
4. ermans G., Noachtar S., Tuxhorn I., Holthausen H., Ebner A., Wolf P. Systematic testing of medical intractability for carbamazepine, phenytoin, and Phenobarbital or primidone in monotherapy for patients considered for epilepsy surgery. Epilepsia. 1996 Jul; 37 (7): 675-9.
5. Tate S.K., Sisodiya S.M. Multidrug resistance in epilepsy: a pharmacogenomic update. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2007; 8: 1441-9.
6. Lockard J.S., Congdon W.C., DuCharme L.L. Feasibility and safety of vagal stimulation in monkey model. Epilepsia. 1990; 31: 20-26.
7. Amar A.P., Elder J.B., Apuzzo M.L.J. Vagal Nerve Stimulation for Seizures. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Ed. by A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. Springer. 2009; 2801-2822.
8. Polkey C.E. Clinical outcome of epilepsy surgery. Current Opinion in Neurology. 2004 Apr; 17 (2): 173-8. Review.
9. Vezzani A., French J., Bartfai T., Baram T.Z. The role of inflammation in epilepsy. Nature Reviews Neurology. 2011; 7 (1): 31-40.
10. Engel JJr. A proposed diagnostic scheme for people with epileptic seizures and with epilepsy: report of the ILAE task force on classification and terminology. J Jr Engel Epileptic. 2001;42:796-803. doi: 10.1046/j.1528-1157.2001.10401.x.
11. Amar A.P., Elder J.B., Apuzzo M.L.J. Vagal Nerve Stimulation for Seizures. Textbook of Stereotactic and Functional Neurosurgery. Ed. by A.M. Lozano, P.L. Gildenberg, R.R. Tasker. Springer. 2009; 2801-2822.
12. Акшулаков С.К., Ибатова С.С. Менеджмент хирургического лечения эпилепсии в Республике Казахстан, Эпилепсия и пароксизмальные состояния, 2014, Том 6, №4.
13. Roberti F, Potolicchio S, Caputy A. Tailored anteromedial lobectomy in the treatment of refractory epilepsy of the temporal lobe: Long term surgical outcome and predictive factors. Clinical Neurology and Neurosurgery. 2007;109(2):158-165
14. Zabara J. Peripheral control of hypersynchronous discharge in epilepsy. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology. 1985;61(3):S162. doi: 10.1016/0013-4694(85)90626-1
15. Penry J, Dean J. Prevention of Intractable Partial Seizures by Intermittent Vagal Stimulation in Humans: Preliminary Results. Epilepsia. 1990;31(2):40-43.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 276 от 30 ноября 2018 г.

15 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

16. Карашуров С.Е., Карашуров Е.С., Гудовский Л.М., Добровольский С.Р., Пасечник Т.М., Стояновский А.В. Радиочастотная электростимуляция СКН при лечении бронхиальной астмы. Хирургия. 1999;4-7.

Эксперт по оценке
медицинских технологий


Кулхан Т.Т.

Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий


Жусупова А.Е.

Начальник отдела
оценки медицинских технологий


Жолдасов З.К.

Руководитель ЦРИЛС и МТ


Табаров А.Б.