



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

1 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

1. Объект экспертизы	Медицинская технология «Анализ формы артериальной пульсовой волны для гемодинамического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции»
2. Заявитель	Национальный центр онкологии и трансплантологии
3. Заявленные показания к применению	Шоки Обширные хирургические вмешательства (кардиохирургия, легочная хирургия, трансплантации и т.д.)
4. Альтернативные методы (компараторы), применяемые в РК	Болюсная термодилуция (катетеризация легочной артерии) Измерение центрального венозного давления
5. Краткое описание, предварительная стоимость	По данным Заявителя стоимость одного вмешательства составляет 270 000 тенге.
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Система гемодинамического мониторинга PICCO 2, PULSION (Германия)
7. Результаты ОМТ	Медицинская технология «Анализ формы артериальной пульсовой волны для гемодинамического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции» является относительно новым, безопасным методом гемодинамического мониторинга с недостаточно доказанной эффективностью. Сведения о вероятности погрешности противоречивы, по разным данным процент ошибок составляет от 20 до 50% случаев. Интермиттирующая болюсная термодилуция остается методом выбора для измерения сердечного выброса.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

2 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

1. Описание заболевания

Гемодинамический мониторинг имеет первостепенное значение для критических пациентов с недостаточностью кровообращения. Недостаточный объем внутрисосудистой жидкости может привести к шоку и тканевой гипоперфузии, из-за перегрузки жидкости может развиваться сердечная недостаточность и последующем отек легких и гипоксия.¹

Оптимизация объема жидкости в организме является краеугольным камнем для таких пациентов. Кроме того, прием вазопрессоров и инотропных средств также могут потребовать гемодинамического мониторинга. Измерение сердечного выброса (СВ) представляет собой интегральную часть диагностической и терапевтической стратегии у критически больных пациентов.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.

Метод термодилуции с использованием катетера Свана-Ганса. Принцип определения сердечного выброса с помощью изотонического индикатора, температура которого отличается от температуры крови, был разработан W. Lochner (1953) и G. Fegler (1954). Широкое распространение метод получил после изобретения W. Swan и R. Ganz (1972) многопросветных катетеров с баллоном на конце и встроенным термистором.²


Катетеризация легочной артерии (КЛА) используется в отделениях интенсивной терапии для измерения давления в полый вене, правой половине сердца и легочной артерии. Кроме того, он позволяет проводить инвазивную оценку сердечного выброса и ударного объема (УО) путем термодилуции (ТД). Использование КЛА одно время ограничивалось в связи с сомнениями относительно безопасности процедуры, однако кокрановский обзор 2013 года³ показал, что катетеризация не влияет на смертность, сроки госпитализации, в том числе в ОАРИТ или затраты на интенсивную терапию взрослых пациентов. Более того, в другом исследовании было доказано, что неправильные клинические решения, основанные на неправильных (неточных) гемодинамических показателях несут в себе гораздо большие последствия, нежели осложнения связанные с КЛА.⁴ Поэтому, для большинства врачей исследование сердечного выброса с помощью КЛА остается методом выбора по сравнению с другими менее инвазивными методами исследования.

2.2. Стоимость/Затраты

Катетеризации правых отделов сердца (37.21) в настоящий момент возмещается в рамках ГОБМП по стоимости 262 999,09 тенге.

2.3. Недостатки.

- Инвазивность
- Сложность в применении

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр рациональной клинической практики	
Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-208 от 7 ноября 2017 г.	3 из 9
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

3. Вмешательство

Система PiCCO включает в себя методы транспульмональной термодиллюции (ТПТД) с анализом контура пульса, что позволяет проводить мониторинг многочисленных физиологических переменных, таких как общий конечный диастолический объем, интраторакальный объем крови и сердечный индекс, отражающих гемодинамический статус пациента. Для оценки УО путем измерения контура пульсовой волны требует установки артериального катетера (обычно уже установленного у критических больных). При этом степень инвазивности зависит от требований к калибровке.

3.1. История создания, различные модели/версии/модификации.

Менее инвазивные методы измерения сердечного выброса в основном основаны на анализе контура артериальной пульсовой волны, который был разработан более ста лет назад как метод оценки и контроля ударного объема. В 1904 году было установлено, что УО пропорционален импульсному давлению (разница между систолическим и диастолическим АД). В настоящее время системы, основанные на концепции измерения контура пульсовой волны, не считаются эталонными методами, поскольку существуют и другие факторы, влияющие на импульсную волну, а также некоторые технические проблемы (например, необходимость надлежащей калибровки).


3.2. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

По данным Заявителя НЦОТ КФ «УМС» имеет необходимый кадровый и технический потенциал (Система гемодинамического мониторинга PiCCO 2, PULSION, Германия) для проведения анализа формы артериальной пульсовой волны для гемодинамического мониторинга на основе транспульмональной термодиллюции

3.3. Опыт использования в мире (какие производители).

В мире существует как минимум 5 разных систем анализа формы артериальной пульсовой волны. При этом так называемый анализ калиброванного пульсового давления основывается на другом приемлемом инвазивном/неинвазивном методе диллюции: транспульмонарная ТД (PiCCO / PiCCOplus), диллюции лития: технологии (LidCO) или болосная TD (Modelflow), требующие центрального венозного доступа. Система Edwards FloTrac/Vigileo не требует инвазивной калибровки, имея функцию автокалибровки, основанную на демографических данных пациента с целью регулировки для разных гемодинамических ситуации. Система LiDCOrapid также предлагает возможность автокалибровки через пациент-специфичный коэффициент. Система PRAM/MostCare предоставляет возможность считывания квазинепрерывного сердечного выброса, и требует установки только катетера в лучевой или бедренной артерии без какой-либо калибровки.

3.4. Опыт использования в Казахстане.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр рациональной клинической практики	
Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-208 от 7 ноября 2017 г.	4 из 9
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

В Казахстане на момент проведения исследования зарегистрирована только одна система анализа формы артериальной пульсовой волны PiCCO 2, PULSION, Германия

3.5. Затраты/Стоимость.

По данным Заявителя затраты на услугу составит около 274 000 тенге за услугу, в том числе система расходника – 136 000 тенге, система Се-Vox – 88 704 тенге.

4. Поиск доказательств

4.1. Стратегия поиска – систематический поиск в базах Cochrane, MEDLINE, EMBASE, NICE.

Ключевые слова. “PiCCO”, “Transpulmonal” and “Thermodilution”

4.2. Эффективность и безопасность

В проспективном рандомизированном контролируемом исследовании проведенном Z. Zhang с соавторами (2014) целью являлось сравнение лечения критически больных пациентов с септическим шоком и острым респираторным дистресс-синдромом (ОРДС) основанного на физиологической оценке с помощью системы PiCCO и на мониторинге центрального венозного давления (ЦВД). Исследование включило 350 пациентов. Первичным оцениваемым конечным результатом являлась смертность в течение 28 дней после проведения рандомизации. Исследование показало, что использование PiCCO не влияет на 28—дневную смертность (ОШ 1,00; 95% ДИ 0,66-1,52; $p=0.993$). Не было выявлено различий в двух группах сравнения по таким вторичным исходам как 14-дневная смертность (40,5 против 41,2%; $p=0.889$), длительность пребывания в ОАРИТ (медиана 3 против 7,5 дней соответственно, $p=0,598$), дни свободные от вазопрессоров (медиана 14,5 против 19 дней, $p=0,598$), дни свободные от механической вентиляции (медиана 3 против 6 дней, $p=0,168$). Ни в одной из групп не было зарегистрировано серьезных побочных явлений. Таким образом, авторы пришли к выводу, что PiCCO не улучшает исходы лечения по сравнению с измерением ЦВД.⁵

В систематическом обзоре, опубликованном в 2015 году R. Giraud с соавторами пришли к выводу, что ТПТД обладает очень хорошей воспроизводимостью (способностью проводить измерения СВ близкие друг к другу) в сравнении с термодилуцией правых отделов сердца (КЛА). Положительный ответ на инфузию жидкости фиксируемый в 15 % случаев использования КЛА может быть заменен 10% при использовании ТПТД. Этот результат авторы связывают с более длительным временем транзита термального болюса, который не зависит от дыхания и аритмии. Кроме того, авторами подчеркивается преимущество применения ТПТД в педиатрической практике вследствие меньшей инвазивности по сравнению с КЛА.

Сведения об интервалах рекалибровки и влияния системной сосудистой резистентности на сердечный выброс регистрируемый системой PiCCO по сей день



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

5 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

противоречивы. Так, по данным двух исследований ССР не влияет на точность СВ по РiССО если рекалибровка проводится каждые 4 часа.^{6,7}

Другое исследование показало что у гемодинамически стабильных пациентов рекалибровка системы чаще чем раз в три часа не нужна и что СВ регистрируемый системой клинически приемлемый (процент ошибки не указан).⁸ В то же время некоторые авторы рекомендуют проводить дополнительные исследований у пациентов с септическим шоком или получающих вазоактивные препараты. Три исследования пришли к выводам, что рекалибровка системы нужна как минимум после изменений ССР.⁹⁻¹¹ Другие авторы также упоминают необходимость частого проведения рекалибровки, особенно у пациентов получающих вазопрессоры.^{12,13}

Одно исследование показало эффективность РiССО в измерении СВ в сравнении с КЛА у стабильных хирургических пациентов до тех пор пока не наблюдается изменений в ССР¹⁴ (погрешность $0,23 \text{ Л мин}^{-1}$, СО $0,50 \text{ Л мин}^{-1}$, процент ошибки 20%). Впрочем, после оценки всего периода исследования ПО составил 36% и превысил клиническую значимость.

Еще в двух исследованиях приводятся данные о высокой степени погрешности системы в случаях отсутствия рекалибровки ($>1,0 \text{ Л мин}^{-1}$, СО $>2,0 \text{ Л мин}^{-1}$).^{15,16} В сравнении с начальной калибровкой СВ путем КЛА РiССО переоценивал СВ с коэффициентом корреляции ($r < 0,40$), при этом было подсчитано, что ПО превышает клиническую приемлемость результатов.¹⁷⁻²⁰

Было показано, что у гемодинамически стабильных хирургических пациентов система демонстрирует сравнимые, но не взаимозаменяемые результаты (ПО 34-43%). Система признается полезной для отслеживания трендов, однако интермиттирующая болосная термодиллюция остается методом выбора для измерения СВ.²¹⁻²³

По данным исследований у одних и тех же пациентов результаты измерения СВ полученные путем КЛА и РiССО различались и показали высокую степень несоответствия (ПО свыше 50%). Лишь несколько исследований проведенных у кардиохирургических пациентов показали небольшой процент погрешности ($<0,5 \text{ Л мин}^{-1}$, СО $>0,5 \text{ Л мин}^{-1}$) при измерении СВ с помощью системы РiССО с коэффициентом корреляции = 0,93. Тем не менее, несмотря на то что авторы приводят доводы в пользу того что результаты РiССО сопоставимы с результатами КЛА, данные о степени погрешности не приводятся.²⁴⁻²⁸

4.3. Экономическая эффективность/ Результаты экономической оценки.

Исследований экономической эффективности применения анализа формы артериальной пульсовой волны для гемодинамического мониторинга на основе транспульмональной термодиллюции найдено не было.

5. Заключение

Применение анализа контура пульсовой волны ограничено у пациентов с нестабильной гемодинамикой.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

6 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

Медицинская технология «Анализ формы артериальной пульсовой волны для гемодинамического мониторинга на основе транспульмональной термодилуции» является относительно новым, безопасным методом гемодинамического мониторинга с недостаточно доказанной эффективностью. Сведения о вероятности погрешности противоречивы, по разным данным процент ошибок составляет от 20 до 50% случаев.

Интерmittирующая болюсная термодилуция остается методом выбора для измерения сердечного выброса.

Преимущества метода:

- Неинвазивный характер мониторинга (применим в педиатрической практике);
- Высокая скорость получения информации;
- Специфичность получаемых параметров;
- Простота и удобство применения.


Недостатки метода:

- Необходимость в специальном оборудовании;
- В отдельных случаях, может быть заменён методами лабораторного и инструментального исследования.

6. Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.

7. Список литературы:

1. Cotter G, Metra M, Milo-Cotter O, Dittrich HC, Gheorghide M (2008) Fluid overload in acute heart failure—redistribution and other mechanisms beyond fluid accumulation. Eur J Heart Fail 10:165–169
2. Kaczynski J (2013) Prevention of tissue hypoperfusion in the trauma patient: initial management. Br J Hosp Med 74:81–84
3. Lichtenstein D (2013) FALLS-protocol: lung ultrasound in hemodynamic assessment of shock. Heart Lung Vessels 5:142–147
2. <http://meduniver.com/Medical/Xirurgia/1064.html> MedUniver
3. Rajaram SS, Desai NK, Kalra A, et al. Pulmonary artery catheters for adult patients in intensive care. Cochrane Database Syst Rev 2013; 2: CD003408
4. Balk E, Raman G, Chung M, et al. Evaluation of the evidence on benefits and harmfulness of pulmonary artery catheter use in critical care settings. Agency for Healthcare Research and Quality. 2008. Available from URL: <http://www.cms.gov/Medicare/Coverage/DeterminationProcess/downloads/id55TA.pdf> (accessed 26 November 2013).
5. Zhang Z, Ni H, Qian Z. Effectiveness of treatment based on PiCCO parameters in critically ill patients with septic shock and/or acute respiratory distress syndrome: a randomized controlled trial. Intensive Care Med. 2015 Mar;41(3):444-51. doi: 10.1007/s00134-014-3638-4. Epub 2015 Jan 21. PubMed PMID: 25605469.
6. Eleftheriadis S, Galatoudis Z, Didilis V, et al. Variations in arterial blood pressure are associated with parallel changes in FlowTrac/Vigileo_-derived cardiac output measurements: a prospective comparison study. Crit Care 2009; 13: R179.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр рациональной клинической практики	
Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-208 от 7 ноября 2017 г.	7 из 9
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

7. Buhre W, Weyland A, Kazmaier S, Hanekop, et al. Comparison of cardiac output assessed by pulse-contour analysis and TD in patients undergoing minimally invasive direct coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 1999; 13: 437-40.
8. Zollner C, Haller M, Weis M, et al. Beat-to-beat measurement of cardiac output by intravascular pulse contour analysis: a prospective criterion standard study in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesthesia* 2000; 14: 125-9.
9. Rodig G, Prasser C, Keyl C, Liebold A, Hobbahn J. Continuous cardiac output measurement: pulse contour analysis vs TD technique in cardiac surgical patients. *Br J Anaesth* 1999; 82:525-30.
10. Godje O, Ho"ke K, Goetz AE, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002; 30: 52-8.
11. Sujatha P, Mehta Y, Dhar A, Sarkar D, Meharwal ZS, Trehan N. Comparison of cardiac output in OPCAB: bolus thermodilution technique versus pulse contour analysis. *Ann Card Anaesth* 2006; 9: 44-8.
12. Hamzaoui O, Monnet X, Richard C, Osman D, Chemla D, Teboul JL. Effects of changes in vascular tone on the agreement between pulse contour and transpulmonary TD cardiac output measurements within an up to 6-hour calibration-free period. *Crit Care Med* 2008; 36: 434-40.
13. Bein B, Meybohm P, Cavus E, et al. The reliability of pulse contour-derived cardiac output during hemorrhage and after vasopressor administration. *Anesth Analg* 2007; 105: 107-13.
14. Sujatha P, Mehta Y, Dhar A, Sarkar D, Meharwal ZS, Trehan N. Comparison of cardiac output in OPCAB: bolus thermodilution technique versus pulse contour analysis. *Ann Card Anaesth* 2006; 9: 44-8.
15. Tzenkov IG, Velasco DA, Perez Pena JM, Olmedilla Arnal L, Garutti Martinez I, Sanz Fernandez J. Cardiac output by femoral arterial thermodilution-calibrated pulse contour analysis during liver transplantation: comparison with pulmonary artery thermodilution. *Transplant Proc* 2003; 35: 1920-2.
16. Wouters PF, Quaghebeur B, Sergeant P, Van Hemelrijck J, Vandermeersch E. Cardiac output monitoring using a brachial arterial catheter during off-pump coronary artery bypass grafting. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2005; 2: 160-4.
17. de Wilde RBP, Schreuder JJ, van den Berg PC, Jansen JR. An evaluation of cardiac output by five arterial pulse contour techniques during cardiac surgery. *Anaesthesia* 2007; 62: 760-8.
18. Chakravarthy M, Jayaprakash K, Kalligudd P, Prabhakumar D, Jawali V. Comparison of simultaneous estimation of cardiac output by four techniques in patients undergoing off-pump coronary artery bypass surgery—a prospective observational study. *Ann Card Anaesth* 2007; 10: 121-6.
19. Prasser C, Bele S, Keyl C, et al. Evaluation of a new pressurebased cardiac output device requiring no external calibration. *BMC Anesthesiol* 2007; 7: 9.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

8 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

20. Rauch H, Müller M, Fleischer F, Bauer H, Martin E, Bottiger BW. Pulse contour analysis versus thermodilution in cardiac output surgery patients. *Acta Anaesthesiol Scand* 2002; 46: 424-9.
21. Hofer CK, Button D, Weibel L, Genoni M, Zollinger A. Uncalibrated radial and femoral arterial pressure waveform analysis for continuous cardiac output measurement: an evaluation in cardiac surgery patients. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2010; 24: 257-64.
22. Mielck F, Buhre W, Hanekop G, Tirilomis T, Hilgers R, Sonntag H. Comparison of continuous cardiac output measurements in patients after cardiac surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth* 2003; 17: 211-6.
23. Halvorsen PS, Sokolov A, Cvancarova M, Hol PK, Lundblad R, Tonnessen TI. Continuous cardiac output during off-pump coronary artery bypass surgery: pulse contour analysis vs pulmonary artery thermodilution. *Br J Anaesth* 2007; 99: 484- 92.
24. Godje O, Ho"ke K, Goetz AE, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002; 30: 52-8
25. Button D, Weibel L, Reutehbuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 329-36.
26. Irlbeck M, Forst H, Briegel J, Haller M, Peter K. Continuous measurement of cardiac output with pulse contour analysis. *Anaesthesist* 1995; 44: 493-500.
27. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Moerstedt K, Goedje O, Goetz AE. Comparison of pulmonary arterial TD and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm. *J ClinAnesth* 2002; 14: 296-301.
28. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. *Crit Care Med* 1999; 27: 2407-12.
29. Godje O, Ho"ke K, Goetz AE, et al. Reliability of a new algorithm for continuous cardiac output determination by pulse-contour analysis during hemodynamic instability. *Crit Care Med* 2002; 30: 52-8
30. Button D, Weibel L, Reutehbuch O, Genoni M, Zollinger A, Hofer CK. Clinical evaluation of the FloTrac/Vigileo™ system and two established continuous cardiac output monitoring devices in patients undergoing cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2007; 99: 329-36.
31. Irlbeck M, Forst H, Briegel J, Haller M, Peter K. Continuous measurement of cardiac output with pulse contour analysis. *Anaesthesist* 1995; 44: 493-500.
32. Felbinger TW, Reuter DA, Eltzschig HK, Moerstedt K, Goedje O, Goetz AE. Comparison of pulmonary arterial TD and arterial pulse contour analysis: evaluation of a new algorithm. *J ClinAnesth* 2002; 14: 296-301.
33. Goedje O, Hoeke K, Lichtwarck-Aschoff M, Faltchauser A, Lamm P, Reichart B. Continuous cardiac output by femoral arterial thermodilution calibrated pulse contour



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-208 от 7 ноября 2017 г.

9 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

analysis: comparison with pulmonary arterial thermodilution. Crit Care Med 1999; 27: 2407-12.

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

Гаитова К.К.

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

Костюк А.В.