 <p><i>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан</i></p>		
<p><i>Центр стандартизации здравоохранения</i></p>		
<p><i>Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов</i></p>	<p><i>Номер экспертизы и даты</i></p>	<p><i>Страница</i></p>
	<p><i>№-196 от 23 июня 2017 г.</i></p>	<p><i>1 из 12</i></p>
<p><i>Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии</i></p>		

На основании заявки ТОО «Институт хирургии» (далее – Заявитель) №068 от 10 апреля 2017 года, настоящим произведена оценка медицинской технологии «Регионарный катетерный (селективный) тромболизис» на соответствие критериям безопасности, клинической и экономической эффективности.

Объект экспертизы: медицинская технология «Регионарный катетерный (селективный) тромболизис», предлагаемая Заявителем к применению на территории РК в рамках ГОБМП и ОСМС в качестве специализированной медицинской помощи.


Заявителем были представлены следующие материалы:

1. Заявка – 7 стр.
2. Выписка из протокола заседания МЭС МЗСР РК №23 от 30 ноября 2016 года.
3. Экспертное заключение на соответствие медицинской технологии критериям ВСМП.
4. Протокол №12 заседания Экспертного совета Республиканского центра развития здравоохранения.

Цель экспертизы: анализ соответствия критериям безопасности, клинической и экономической эффективности, социальных и этических аспектов применения регионарного катетерного (селективного) тромболизиса при лечении тромбозов сосудов любой локализации по сравнению с применением системной антикоагулянтной терапией и традиционной хирургической тромбэктомией.

Целевая группа пациентов: Пациенты с эмболией и тромбозами вен и артерий.

Вмешательство: Регионарный катетерный (селективный) тромболизис - малоинвазивный способ доставки терапевтических доз тромболитического препарата под рентген-контролем непосредственно в тромб используя эндоваскулярный катетер, применяемый для полного или частичного восстановления проходимости тромбированного участка сосуда. Согласно утвержденному протоколу оперативного и диагностического вмешательства при РКТ в качестве тромболитического препарата используются урокиназа или альтеплаза в зависимости от нозологии. Оба препарата зарегистрированы на территории РК в установленном порядке (РК-ЛС-5№013222 и РК-ЛС-5№017163)

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	2 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

Процедура проводится с использованием местной анестезии с помощью рентгеноскопии. В последующем регулярно проводится венография и эхокардиография. После того, как тромб удален, и нет дальнейшего прогрессирования болезни, лечение прекращается, и пациенту назначается стандартная антикоагулянтная терапия.

Компараторы: Системная антикоагулянтная терапия и традиционная хирургическая тромбэктомия.

Источники информации: Pubmed, Elsevier, NICE


Ключевые слова для поиска: catheter-directed[All Fields] AND thrombolysis[All Fields]

Содержательная часть

Венозная тромбоэмболия (ВТЭ) - это состояние, при котором сгусток крови (тромб) образуется в вене, а затем перемещается с током крови (эмбол).¹ Венозный тромб чаще всего образуется в глубоких венах ног или таза. Такое состояние носит название тромбоз глубоких вен (ТГВ). При этом ток крови через пораженную вену может быть ограничен сгустком, и это может вызвать изменение цвета, отек и боль в ноге, но некоторые ТГВ протекают бессимптомно².

Основные факторы риска развития ВТЭ включают в себя: ТГВ в анамнезе, возраст старше 60 лет, хирургическое вмешательство, ожирение, продолжительное путешествие, острые медицинские заболевания, рак, длительную неподвижность (например, после инсульта), тромбофилию (патологическая тенденция к сгущению крови) и другие приобретенные или унаследованные гиперкоагуляционные состояния, беременность и обезвоживание.¹

ВТЭ как термин объединяет оба диагноза как ТГВ, так и ТЭЛА и является распространенной причиной смерти, в связи с чем профилактика ВТЭ была объявлена приоритетным направлением для системы здравоохранения Великобритании (NHS)¹. Так, по некоторым оценкам ежегодно 25 000 человек в Великобритании³ и свыше 500 000 человек в целом по Европе⁴ умирают от предотвратимой ВТЭ. ВТЭ также является одной из основных причин госпитальной летальности (до 10% от всех случаев) превышая в более чем 5 раз по частоте количество смертей от всех внутрибольничных инфекций вместе взятых.³ Так, например, у 45-51% пациентов подвергавшихся ортопедическим вмешательствам развивается

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	3 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		


ВТЭ если не проводить тромбопрофилактическую терапию.³ По данным Royal College of Obstetricians and Gynaecologists, тромбоемболия является самым главным киллером, убивающим беременных женщин.²⁰

Без соответствующей профилактики смертность среди пациентов перенесших замену бедра или колена от эмболии легких составляет 0,4%, цифра на первый взгляд может оказаться ничтожной однако если учесть что в Европе ежегодно проводится до 1,25 миллионов таких операций, мы получим цифру в 5 000 смертей ежегодно.

Нефатальная ВТЭ также важна, так как может вызывать серьезные осложнения в долгосрочной перспективе, такие как посттромботический синдром (ПТС) и хроническая тромбоемболическая легочная гипертензия (ХТЛГ). ПТС - это хроническое состояние, характеризующееся симптомами и признаками повреждения глубоких вен и клапанов и встречающееся у 20-49% пациентов с ТГВ⁵. Его проявления варьируются от незначительных изменений кожи, до значительных болей и отеков, что может быть изнурительным для пациентов и значительно снижает их качество жизни.⁶ Подсчитано, что у 30% пациентов в течении 2 лет развивается ПТС средней степени тяжести, процент развития ПТС тяжелой и легкой степени составляет 10и 3% соответственно.²¹

ХТЛГ вызывается обструкцией легочных артерий из-за ЛЭ, что встречается относительно реже, однако из-за чрезмерной нагрузки на сердце, может вызвать сердечную недостаточность.

ТГВ обычно лечится назначением не фракционированного или низкомолекулярного гепарина с последующим назначением пероральных антикоагулянтов (обычно варфарин). Более новые ингибиторы X фактора могут использоваться без предварительного назначения гепарина. Обширный ТГВ иногда лечат системным тромболизисом или эндоваскулярными вмешательствами, такими как транскатетерная и чрескожная механическая тромбэктомия. Тромболизис связан с риском геморрагических осложнений, включая инсульт. Хирургическая тромбэктомия используется редко и является вариантом для пациентов с ТГВ резистентным к тромболитической терапии и которым противопоказан тромболизис.² Стандартным лечением ТЭЛА остается системный тромболизис.⁷ В связи с адгезией и организацией тромба, продолжающихся после острой стадии заболевания, тромболизис представляет сложную задачу и требует длительного времени. При этом системный тромболизис часто не приносит желаемых результатов.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	4 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

С недавних пор при лечении острой легочной эмболии стал набирать популярность транскатетерный тромболитис в связи с потенциальным снижением риска развития кровотечения по сравнению с системным тромболитисом, при сопоставимой эффективности в предотвращении смертности и снижении нагрузки на сердце.⁷

Острая ишемия конечностей определяется как внезапные ишемические симптомы или симптомы, развившиеся в течение 2 недель из-за уменьшения перфузии в периферических сосудах. Около 140 миллионов случаев ОИК регистрируются ежегодно в мире, в основном из-за эмболического события или локального тромбоза (¹⁸). Из-за высокой смертности и заболеваемости, а также риска ампутации конечностей, пациенты с ОИК нуждаются в экстренной реваскуляризации конечности (Rutherford class II) с использованием открытого хирургического или эндоваскулярного подхода, исключая необратимые изменения конечности, способные привести к (Rutherford class III) значительной ампутации (¹⁹).


Показания. По рекомендациям NICE РКТ показана следующим пациентам с ТГВ:

- Клинические проявления в течение менее 2 недель;
- Хороший функциональный статус;
- Ожидаемая продолжительность жизни более 1 года;
- Низкий риск развития кровотечения.

Абсолютные противопоказания к транскатетерному тромболитису включают в себя, текущее кровотечение, внутричерепное кровоизлияние, синдром отделения и тяжелую ишемию конечностей, которая требует немедленного хирургического вмешательства.

Относительные противопоказания включают сопутствующие хирургические (несосудистые) вмешательства или травмы в течение последних 10 дней, внутричерепные опухоли, недавнюю хирургические вмешательства на органах зрения или нейрохирургические вмешательства в течение последних 3 месяцев, внутричерепную травму в течение 3 месяцев, недавнее кровотечение из желудочно-кишечного тракта (10 дней), установленные недавние цереброваскулярные события и ожидаемая продолжительность жизни ≤ 1 года.

Однако эти противопоказания подтверждаются исследованиями в основном в отношении системного тромболитиса. Было доказано, что

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	5 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

транскатетерный фармакологический фибринолиз вызывает меньше кровотечений, и поэтому решение о лечении должно всегда зависеть от соотношения риск-польза для каждого отдельного пациента.⁸ В случае активного кровотечения, когда открытая хирургия еще больше скомпрометирована общим состоянием пациента, после попытки контролировать место кровоизлияния с внутриартериальной эмболизацией может следовать спасательная процедура чрескожного тромболитика^{8,9}. В случае острой необходимости, в соответствии с рекомендациями ESUR при надлежащем фармакологическом сопровождении и адекватной гидратации можно пренебречь рисками развития серьезных аллергических реакций на контрастное вещество и острой почечной травмы¹⁰ [41].


Анализ клинической эффективности:

По данным мета-анализа проведенного Guo-Cheng Du с соавторами в 2015 году РКТ в сочетании с антикоагулянтной терапией по сравнению с самостоятельной антикоагулянтной терапией имеет существенные преимущества в плане увеличения уровня проходимости сосудов через 30 дней (OR = 91; 95 % CI 19.28 to 429.46) и 6 месяцев наблюдения. РКТ эффективен в плане уменьшения осложнений венозной непроходимости, таких как ПТФС (OR = 0.4; 95 % CI 0.19 to 0.96). Однако, поскольку данный метод ассоциирован с более высоким риском развития кровотечений критично важно выполнение РКТ высококвалифицированным персоналом при тщательном послеоперационном уходе.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26098323>

В мета-анализе, посвященном изучению эффективности и безопасности РКТ при субмассивной легочной эмболии, проведенном В.-Н. Lou с соавторами в 2016 году, куда вошли 13 публикаций, авторы пришли к выводу что терапевтическая эффективность и низкие показатели нежелательных последствий вмешательства РКТ при субмассивной эмболии легких доказаны. Так по их данным, уровень госпитальной смертности, смертности в течении 1 месяца а также частота крупных кровотечений составили 0.00% [95% CI: 0.00, 0.01]. Частота мелких кровотечений составила 0.05 [95% CI: 0.01, 0.12]. При этом среднее снижение давления в легочной артерии составило -19.41 (95% CI: -27.65, -11.17) мм рт ст.


<http://www.europeanreview.org/article/12046>

	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
	№-196 от 23 июня 2017 г.	6 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

В открытом мультицентровом рандомизированном контролируемом исследовании проведенном Enden T и соавторами в 2009 году было исследовано 103 пациента в возрасте 18-75 лет с илеофemorальным ТГВ и симптоматическими проявлениями в течении менее чем 21 день. Пациенты были поделены на группу РКТ с антикоагулянтной терапией (n=50) и группу с монотерапией антикоагулянтами (n=53). В группе с РКТ лизис 3 степени (полный) был достигнут у 24 пациентов и лизис 2 степени у 20 пациентов, таким образом эффективность составила 50-90%. Кровотечение связанное с РКТ в данной группе наблюдалось у 3 пациентов, из них лишь у одного пациента отмечалось массивная кровопотеря. При 6-месячном наблюдении илеофemorальная проходимость сохранилась у 32 (64%) пациентов по сравнению с 19 (35,8%) в группе контроля, с абсолютным снижением рисков на 28,2% (95%ДИ: 9,7-46,7%, P=0,004). Венозная обструкция наблюдалась у 10 (20,0%) пациентов по сравнению с 26 (49,1%) в группе контроля, абсолютное снижение рисков 29,1% (95% ДИ: 20.0%-38.0%; P = 0.004). Показатели по феморальной недостаточности не различались в обеих группах. Таким образом, авторы пришли к выводу что при долгосрочном наблюдении (6 месяцев) дополнение антикоагулянтной терапии РКТ приводит к улучшению эффективности лечения на 28%.

В наиболее важных проспективных рандомизированных исследованиях, которые изучали чрескожный, эндоваскулярный, транскатетерный фармакологический тромболитис при острой ишемии конечностей, приводили к аналогичным показателям выживаемости и снижению смертности по истечении 6 и 12 месяцев по сравнению с хирургическим вмешательством.¹¹⁻¹⁶

Анализ подгрупп в исследовании STILE показал, что у пациентов с менее чем 14-дневной ишемической симптоматикой, в группе чрескожного транскатетерного тромболитиса, наблюдались значительно более низкие показатели ампутаций по сравнению с группой хирургического вмешательства в течение 6 месяцев наблюдения (30% против 11%, соответственно). Эти результаты были подтверждены значительно более низкими показателями ампутаций в течении 12 месячного-наблюдения, достигнутыми после транскатетерного тромболитиса в сравнении с открытой хирургической операцией (20% против 48% соответственно). В то же время риск кровотечений и технических неудач при проведении чрескожного транскатетерного тромболитиса при острой ишемии нижних конечностей

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	7 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

значительно превышает таковые при проведении хирургического вмешательства.^{12,17}


В мета-анализ сравнивавший эндоваскулярные вмешательства с хирургическим лечением при острой ишемии конечности проведенном Enezzate TH с соавторами, опубликованный в 2017 году, вошло 1773 пациента из 6 исследований. Авторы не нашли статистически значимых различий в показателях смертности в течение в двух группах сравнения. Также не было выявлено значимых различий по вторичным осложнениям и рецидивам болезни.

Анализ экономической эффективности

ВТЭ достаточно затратное заболевание. Большинству пациентов с ВТЭ требуются проведение одного или нескольких диагностических тестов, лечение антикоагулянтными препаратами (низкомолекулярный или фракционированный гепарин) и порою длительное пребывание в стационаре. Помимо этого такие пациенты после выписки нуждаются в длительной антикоагулянтной терапии с обязательными визитами в больницу и анализами крови. По данным House of Commons Health Committee ежегодные затраты (прямые и непрямы) Великобритании на венозную тромбоземболию составляют 640 миллионов фунтов стерлингов.³

Кроме того помимо основных затрат на начальное лечение ВТЭ, существенную нагрузку на систему здравоохранения накладывает долгосрочное лечение пациентов, у которых развивается заболевание. Так по данным The International Consensus Statement (Великобритания) примерно у 25% пациентов, страдающих от тромбоза глубоких вен, в дальнейшем развиваются изнурительные язвы. При этом было подсчитано, что лечение таких больных ежегодно обходится национальной системе здравоохранения Великобритании в 400 млн. фунтов стерлингов.³

По данным заявителя приблизительная стоимость РКТ составляет 468 058 тенге. Добавив стоимость 4-недельного курса лечения варфарином из расчета 2,5 мг * 2 раза в день – 614,88 тенге (по 10,98 тенге за таблетку по Приказу Министра здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 14 декабря 2016 года № 1064. Об утверждении предельных цен на закуп лекарственных средств и изделий медицинского назначения, предназначенных для оказания гарантированного объема бесплатной медицинской помощи на 2017 год) получим стоимость технологии приблизительно равную 468 672 тенге.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<i>№-196 от 23 июня 2017 г.</i>	<i>8 из 12</i>
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

В исследовании, проведенном T.Enden с соавторами посвященном изучению затратно-эффективности дополнительного РКТ при ТГВ, при помощи использования модели Маркова сравнивались две стратегии лечения пациентов с ТГВ и низким иском развития кровотечения. Модель была построена с учетом развития ПТФС, рецидивирующего течения тромбоэмболии и побочных эффектов, связанных с лечением в пределах жизненного горизонта и перспективы плательщика. Авторы подсчитали, что дополнительная РКТ дает 32.31 QALY против 31,68 при стандартной терапии. Прямые медицинские расходы при этом составили 64709 долларов США, что на 24,7% выше стоимости стандартной терапии. Таким образом, инкрементный показатель затратно-эффективности РКТ составил 20 429 долларов США за 1 качественно прожитый год жизни, что почти в 2 раза ниже порога готовности платить в США и Великобритании. (Таблица 1.) Авторы пришли к выводу, что РКТ как дополнение к стандартному лечению в комбинации с антикоагулянтами и компрессионными чулками является затратно-эффективной альтернативой стандартному лечению для пациентов с ТГВ имеющих низкий риск развития кровотечения.²²

Таблица 1. Сравнительный анализ экономической эффективности РКТ

	РКТ	Стандартная терапия
I 82 Эмболия и тромбоз вен (Тромбоз глубоких вен)		
Вероятность развития ПТФС в течении 2 лет	0,44	0,62
Вероятность развития тяжелой степени ПТФС в течении 2 лет	3,3	7,6
Фатальные кровотечения	5,9	5,5
Прямые медицинские затраты, USD	64 709	51 866
Увеличение затрат	24.7%	
QALY	32,31	31,68



*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

№-196 от 23 июня 2017 г.

9 из 12

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

ICER per QALY, USD

20 429

Преимущества метода

Эффективность в 50-80% случаев

Снижение рисков развития ПТФС на 25%

Затрато-эффективность

Недостатки метода

Требуется наличие высококвалифицированных специалистов

Риск развития серьезных кровотечений

Эффективен в качестве дополнительного метода лечения


Выводы:

РКТ в сочетании с антикоагулянтной терапией по сравнению с самостоятельной антикоагулянтной терапией имеет существенные преимущества в плане увеличения уровня проходимости сосудов и уменьшения осложнений венозной непроходимости, таких как ПТФС. Однако, поскольку данный метод ассоциирован с более высоким риском развития кровотечений критично важно выполнение РКТ высококвалифицированным персоналом при тщательном послеоперационном уходе.

Чрескожный транскатетерный внутриартериальный тромболизис является безопасным и эффективным методом лечения острой и подострой ишемии нижних конечностей, при условии обеспечения точного отбора пациентов и процедурного мониторинга.

Транскатетерный тромболизис ассоциирован с развитием тяжелых кровотечений, хотя риск их развития и невысок. Необходимы рандомизированные исследования, сравнивающие РКТ с антикоагулянтной терапией и системным тромболизисом для оценки безопасности и эффективности РКТ в лечении массивной и субмассивной эмболии легких, прежде чем метод будет широко принят.


Заключение: Технология «Регионарный катетерный (селективный) тромболизис» является клинически и экономически эффективным и

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	10 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

относительно безопасным методом лечения при тромбозе глубоких вен в качестве дополнительного метода лечения к стандартной тромболитической и антикоагулянтной терапии. Кроме того данный метод может использоваться в качестве лучшей альтернативы традиционному хирургическому вмешательству при ишемии конечностей.


Список использованных источников

1. <https://www.nice.org.uk/guidance/ipg523>
2. <https://www.nice.org.uk/guidance/cg92>
3. House of Commons Health Committee. The prevention of venous thromboembolism in hospitalised patients: second report of Session 2004-05. (HC99). House of Commons, 2005 Available from: <http://www.publications.parliament.uk/pa/cm200405/cmselect/cmhealth/99/99.pdf> (Guideline Ref ID HC2005)
4. Cohen AT, Agnelli G, Anderson FA, Arcelus JI, Bergqvist D, Brecht JG et al. Venous thromboembolism (VTE) in Europe. The number of VTE events and associated morbidity and mortality. *Thrombosis & Haemostasis*. 2007; 98(4):756-764. (Guideline Ref ID COHEN2007)
5. Kahn SR, Partsch H, Vedantham S, Prandoni P, Kearon C, Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of post-thrombotic syndrome of the leg for use in clinical investigations: a recommendation for standardization. *Journal of Thrombosis & Haemostasis*. 2009; 7(5):879-883. (Guideline Ref ID KAHN2009)
6. Prandoni P, Lensing AW, Cogo A, Cuppini S, Villalta S, Carta M et al. The long-term clinical course of acute deep venous thrombosis. *Annals of Internal Medicine*. 1996; 125(1):1-7. (Guideline Ref ID PRANDONI1996)
7. Liang NL, Avgerinos ED, Singh MJ, Makaroun MS, Chaer RA. Systemic thrombolysis increases hemorrhagic stroke risk without survival benefit compared with catheter-directed intervention for the treatment of acute

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<i>№-196 от 23 июня 2017 г.</i>	<i>11 из 12</i>
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

pulmonary embolism. J Vasc Surg Venous Lymphat Disord. 2017 Mar;5(2):171-176.e1. doi: 10.1016/j.jvsv.2016.11.005. Epub 2017 Jan 16.

8. Dormandy JA, Rutherford RB (2000) Management of peripheral arterial disease (PAD). TASC Working Group. TransAtlantic Inter-Society Consensus (TASC). J Vasc Surg 31:S1–S296
9. Camerta A, White JV (1995) Overview of catheter-directed thrombolytic therapy for arterial and graft occlusion. In: Camerta A (ed) Thrombolytic therapy for peripheral vascular disease. Lippincott-Raven, Philadelphia, pp 249–252 [Google Scholar](#)
10. Thomsen HS (2006) European Society of Urogenital Radiology (ESUR) guidelines on the safe use of iodinated contrast media. Eur J Radiol 60(3):307–313
11. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA et al (1998) A comparison of recombinant urokinase with vascular surgery as initial treatment for acute arterial occlusion of the legs. Thrombolysis or Peripheral Arterial Surgery (TOPAS) Investigators. N Engl J Med 338(16):1105–1111
12. Rutherford RB, Baker JD, Ernst C et al (1997) Recommended standards for reports dealing with lower extremity ischemia: revised version. J Vasc Surg 26:517–538
13. Ouriel K, Shortell CK, De Weese JA et al (1994) A comparison of thrombolytic therapy with operative vascularization in the initial treatment of acute peripheral arterial ischemia. J Vasc Surg 19:1021–1030
14. Ouriel K, Veith FJ, Sasahara AA et al (1996) Thrombolysis or peripheral arterial surgery: phase I results. J Vasc Surg 23:64–73
15. Nilsson L, Albrechtsson U, Jonung T et al (1992) Surgical treatment versus thrombolysis in acute arterial occlusion: a randomized controlled study. Eur J Vasc Surg 6:189–193
16. Weaver Fa, Camerota AJ, Youngblood M et al (1996) Surgical revascularization versus thrombolysis for nonembolic lower extremity native artery occlusions: results of a prospective randomized trial. J Vasc Surg 24:513–523

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан	
	Центр стандартизации здравоохранения	
Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№-196 от 23 июня 2017 г.	12 из 12
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

17. Cammerota A, Gravett M (2009) Do randomized trials of thrombolysis versus open revascularization still apply to current management: what has changed? *Semin Vasc Surg* 22:41–46
18. Bertelsen S, Egeblad K (1969) Experimental thrombolysis by perfusion. I. Reaction of the intestinal wall to plasmin infused intra-arterially. *Acta Chir Scand* 135(6):482–485
19. Dotter CT, Rosch J, Seaman AJ et al (1974) Selective clot lysis with low-dose streptokinase. *Radiology* 111:31–37
20. Borow M, Goldson HJ. Prevention of postoperative deep venous thrombosis and pulmonary emboli with combined modalities. *Am Surg* 1983;49:599-605.
21. Kahn SR, Shrier I, Julian JA, Ducruet T, Arsenault L, Miron MJ, Roussin A, Desmarais S, Joyal F, Kassis J, Solymoss S, Desjardins L, Lamping DL, Johri M, Ginsberg JS. Determinants and time course of the postthrombotic syndrome after acute deep venous thrombosis. *Ann Intern Med* 2008; 149: 698–707.
22. Enden T, Resch S, White C, Wik HS, Kløw NE, Sandset PM. Cost-effectiveness of additional catheter-directed thrombolysis for deep vein thrombosis. *J Thromb Haemost.* 2013 Jun;11(6):1032-42. doi: 10.1111/jth.12184. PubMed PMID: 23452204; PubMed Central PMCID: PMC4027959.

**Главный специалист
отдела оценки медицинских технологий**

 **Мауенова Д.К.**

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

 **Гаитова К.К.**

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

 **Костюк А.В.**