



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

1 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Интраоперационная лучевая терапия
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологи» № 01-14-71 от 18.01.2017 г.
3. Показание к применению	Злокачественные новообразования различной локализации
4. Альтернативные методы, применяемые в Республике Казахстан	Химиотерапия, хирургическое лечение, лучевая терапия
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Интраоперационная лучевая терапия - это метод лечения, позволяющий облучать ткани вокруг опухоли непосредственно в операционной.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Врачи-хирурги, имеющие первую квалификационную категорию и выше, опыт работы свыше 5 лет по специальностям «общая хирургия» и имеющие специализацию и опыт работы не менее 3-х лет по эндовидеохирургии.
7. Результаты ОМТ	Медицинская технология «Интраоперационная лучевая терапия» является клинико-экономически эффективным, малоинвазивным и безопасным методом лечения злокачественных новообразований. В настоящее время мировым медицинским сообществом накоплен большой клинический опыт интраоперационного проведения лучевой терапии, также имеется научная база, подтверждающая эффективность данной технологии. ИОЛТ является признанным и широко используемым методом лечения новообразований, способным одной процедурой заменить курс лучевой терапии, однако должен обязательно использоваться в комплексе с иными методами лечения (оперативное лечение, химиотерапия). Также, следует отметить, что ИОЛТ не является универсальным методом лечения и должен осуществляться по строгим показаниям (предпочтительно на ранних стадиях заболевания).



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

2 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Рак является общим термином для большой группы болезней, которые могут поражать любую часть тела. Для их обозначения используются и другие термины: злокачественные опухоли и новообразования. Характерным признаком рака является быстрое образование аномальных клеток, разрастающихся за пределы своих обычных границ и способных проникать в близлежащие части тела и распространяться в другие органы; последний процесс называется метастазированием. Метастазы являются одной из основных причин смерти от рака.

Рак возникает в результате преобразования нормальных клеток в опухолевые клетки в виде многоэтапного процесса, в ходе которого предраковое поражение переходит в злокачественную опухоль. Эти изменения происходят в результате взаимодействия между генетическими факторами человека и тремя категориями внешних факторов, включающих:

- физические канцерогены, такие как ультрафиолетовое и ионизирующее излучение;
- химические канцерогены, такие как асбест, компоненты табачного дыма, афлатоксины (загрязнители пищевых продуктов) и мышьяк (загрязнитель питьевой воды);
- биологические канцерогены, такие как инфекции, вызываемые некоторыми вирусами, бактериями или паразитами.

ВОЗ через свое Международное агентство по изучению рака (МАИР) осуществляет классификацию канцерогенных факторов.

Еще одним основополагающим фактором развития рака является старение. С возрастом заболеваемость раком резко возрастает, вероятнее всего, в связи с накоплением факторов риска развития определенных раковых заболеваний. Общее накопление рисков усугубляется тенденцией к снижению эффективности механизмов обновления клеток по мере старения человека [1]. Лечение злокачественных новообразований остается одной из наиболее сложных проблем здравоохранения.

1.2. Популяция (характеристика, количество).

Пациенты со злокачественными новообразованиями различной локализации.

1.3. Распространённость/заболеваемость

В настоящее время на диспансерном учете в онкологических организациях РК состоят 161 113 онкологических больных (2012 год – 143 516 человек, 2015 год – 158 119 человек). За 2011-2016 годы отмечается рост показателя заболеваемости злокачественными новообразованиями, что обусловлено мероприятиями, направленными на раннее выявление онкологической патологии. По сравнению с 2011 годом показатель заболеваемости злокачественными новообразованиями увеличился с 183,1 до 208,8 человек на 100 000 населения в 2016 году (207,7 процента - в 2015 году). Ежегодно в Казахстане отмечается увеличение количества впервые установленных онкологических заболеваний на 5-8 процентов по всем регионам. Всего по республике преобладают девять основных форм онкологических заболеваний у мужчин и женщин:

- рак молочной железы - 12,1% среди всех впервые заболевших;
- рак кожи - 11,2 %;



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

3 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- рак легкого - 10,8%;
- рак желудка - 8 %;
- рак шейки матки - 5,1%;
- рак ободочной кишки - 4,7 %;
- рак прямой кишки - 3,9 %;
- гемобластозы (опухоли системы крови) - 3,8 %;
- рак предстательной железы -3,8 %.

В мире Казахстан относится к странам с умеренно высоким уровнем смертности от онкологических заболеваний и занимает 15-16-ю позиции (по данным NCI Национального института рака США, 2012 год). Пик заболеваемости раком приходится у лиц обоих полов на возраст 55-60 лет. Женщины чаще болеют раком молочной железы и раком шейки матки, а мужчины - раком легкого, раком желудка, раком предстательной железы [2].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Последствия отсутствия своевременного выявления и лечения приводит к снижению качества жизни пациента, развитию летального исхода, а также тяжелому бремени на бюджет государства (социальный и экономический факторы).

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Альтернативными методами в Республике Казахстан являются химиотерапия, хирургическое лечение, а также лучевая терапия.

2.2. Стоимость/Затраты

В зависимости от типа локализации и выбора метода лечения

2.3. Преимущества/Недостатки

Преимущества: эффективны при раннем выявлении.

Недостатки метода:

- наличие побочных эффектов;
- снижение качества жизни и пр.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

В настоящее время в мире наиболее оптимальным методом лечения злокачественных новообразований считается комбинированный метод, который включает в себя оперативное лечение, лучевую или химиотерапию в различных сочетаниях. Применяемые методы позволяют добиться относительно хороших результатов при начальных стадиях опухолевого процесса, поэтому лечение различных форм злокачественных новообразований остается сложной и далеко нерешенной проблемой.

При облучении большинства глубокорасположенных опухолей подведение к мишени адекватной дозы излучения посредством традиционных методик сопряжено с неизбежным



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

4 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

развитием лучевых осложнений в связи с низкой радиотолерантностью окружающих структур. С другой стороны, хирургическое лечение местнораспространённых опухолей сопровождается высокой частотой развития локорегионарных рецидивов, что свидетельствует о нерадикальности большинства операций. Для преодоления этих ограничений была предложена интраоперационная лучевая терапия (ИОЛТ), которая интегрирует и неразрывно связывает два основных метода лечения рака – лучевую терапию и хирургию, соединяя их преимущества и нивелируя недостатки. Задачей ИОЛТ при сочетании с радикальной операцией является уничтожение тех жизнеспособных опухолевых комплексов, которые могут остаться не удалёнными в лимфатических узлах, области инвазии опухоли в окружающие органы и ткани, а также попасть в рану из повреждённой при мобилизации первичной опухоли, пересечённых кровеносных сосудов и путей лимфооттока. Таким образом, применение ИОЛТ в комбинации с радикальным оперативным вмешательством имеет теоретические предпосылки к уменьшению числа локорегионарных рецидивов при отсутствии выраженных лучевых осложнений. Другим несомненным достоинством метода является значительное сокращение срока лечения.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Интраоперационное облучение проводится после удаления основного патологического очага. Выбор поля облучения осуществляется с учетом объема операции, наличия увеличенных лимфоузлов в бассейнах регионарного метастазирования, а также анатомических особенностей пациента. Продолжительность облучения зависит от используемой технологии: от максимальной (30–40 минут) для технологий с более низкими уровнями проникновения до минимальной (1 минута) для методов с применением электронов.

После удаления легкого в поле облучения включаются трахеобронхиальный угол, зона нижних бифуркационных лимфоузлов, паратрахеальная и паравенозная клетчатка. При лобэктомии интраоперационное облучение дополнительно проводится на прикорневую часть оставшейся доли с находящимися в ней бронхопульмональными лимфоузлами при верхней лобэктомии и ретроперикардальную зону при локализации опухоли в нижней доле.

При резекции желудка, или гастрэктомии, облучению подвергается забрюшинная клетчатка в проекции ложа удаленной опухоли, в пространстве от верхнего края поджелудочной железы до границы резекции, с обязательным включением культи левой желудочной артерии и зоны чревного ствола.

При пилороантральном раке в поле облучения включаются также отделы поджелудочной железы, контактирующие с опухолью. При раке кардии и верхней трети желудка дополнительно в поле облучения включаются левый купол диафрагмы и ворота селезенки. У больных со злокачественными опухолями мягких тканей ИОЛТ проводилась на ложе удаленной опухоли.

Защита критических органов осуществляется удалением их за пределы поля облучения и дополнительным экранированием алюминиевыми пластинами толщиной 7 мм, которые снижают лучевую нагрузку на 96%. В большинстве случаев разовая доза ИОЛТ составляет 15–20 Гр, используется одно поле облучения. Во время сеанса облучения осуществляется дистанционный телевизионный и телеметрический контроль за состоянием пациента [3,4,5,6].



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

5 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Интраоперационное облучение осуществляют, в основном, на ускорителях или бетатронах, генерирующих электронное излучение. Применение быстрых электронов обусловлено тем, что характер взаимодействия электронов с облучаемой средой обладает рядом благоприятных для проведения лучевой терапии свойств, а именно:

- глубина проникновения электронов пропорциональна их энергии и может регулироваться в зависимости от поставленной задачи;
- максимум поглощенной дозы можно сформировать на заданной глубине;
- распределение поглощенной дозы электронов имеет резкий спад после достижения максимума, что исключает облучение здоровых тканей, располагающихся за патологическим очагом.

Названные преимущества быстрых электронов явились основанием для проведения клинической апробации интраоперационной лучевой терапии при комбинированном лечении злокачественных новообразований внутренних локализаций, таких, как рак желудка, легких, опухолей опорно-двигательного аппарата, в онкогинекологии и при других локализациях [7].

Впервые идея облучения обнаженной хирургическим путём опухоли была реализована Comas С. и Prio А. в Барселоне в 1905 г. Современная эра развития ИОЛТ началась с клинических исследований в Университете Киото, Япония [8].

3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения

Специалисты и оборудование, необходимые для проведения заявляемого метода: хирург, анестезиолог, радиолог, физик, дозиметрист, медицинские сестры, интраоперационный ускоритель электронов, набор инструментов для диссекции опухоли.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления

Применение данного метода позволит увеличить клинический эффект за счет комбинации двух методов одновременно.

3.6. Опыт использования в мире (какие производители)

В настоящее время метод применяется более чем в 150 специализированных Центрах на всех континентах. Интерес к ИОЛТ не ослабевает, и публикации последних лет отразили наметившиеся ранее новые подходы к её использованию. Во-первых, это интеграция ИОЛТ в многокомпонентные схемы комбинированного лечения в сочетании с расширенными оперативными вмешательствами, пред- или послеоперационной фракционированной лучевой терапией, химиотерапией. Во-вторых, применение высоких однократных доз ионизирующего излучения создает уникальные возможности для включения в лечебные схемы радиомодификаторов [9,10,11].

3.7. Опыт использования в Казахстане

Более 1500 операций с применением интраоперационной лучевой терапии ежегодно с 2014 года проводится в Алматинском онкологическом центре [12].



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

6 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3.8. Затраты/Стоимость

Данные по стоимости «Заявителем» не представлены.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Имеются различные оборудование (ускорители), зарегистрированное на территории Республики Казахстан, для проведения данной операции.

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск (Ключевые слова)

Анализ клинической эффективности метода проводился на основе поиска и отбора соответствующих публикаций в базе данных MEDLINE, The Cochrane Library, PubMed. Поиск проводился по следующим ключевым словам интраоперационная лучевая терапия intraoperative electron radiotherapy, лёгкий/интраоперационный ускоритель (light/intraoperative accelerator), электрон (electron).

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

Исследование Veronesi U. и др. (2010 г.), основанное на наблюдении 1822 пациенток после квадрантэктомии вследствие злокачественного новообразования молочной железы проводилось с 2000 по 2008 годы. Все женщины были подвергнуты однократному интраоперационному облучению дозой 21 Гр. После периода наблюдения (в среднем 36,1 месяца) были получены следующие результаты: у 42 женщин (2,3%) наблюдались местные постоперационные осложнения, у 24 (1,3%) – наблюдался рецидив заболевания, у 26 (1,4%) – были выявлены отдаленные метастазы, наблюдались 46 (2,5%) летальных исходов (28 – вследствие рака молочной железы, 18 – по другим причинам). Пяти- и десятилетняя выживаемость составила 97,4 и 89,7%. Как указывают авторы, ИОЛТ является перспективным методом лечения рака молочной железы на ранних стадиях, позволяющим провести 1 интраоперационный сеанс терапии вместо послеоперационного курса лучевой терапии [13].

Целью рандомизированного контролируемого исследования Veronesi U. и др. (2013) «Интраоперационная лучевая терапия в сравнении с внешней лучевой терапии при лечении ранних стадий рака молочной железы» являлось изучение эффективности интраоперационной лучевой терапии. Гипотезой данного исследования являлась теория о том, что ИОЛТ с электронами позволяет заменить обычное послеоперационное облучения той же эквивалентной дозой во время операции. Данное исследование проходило в Европейском институте онкологии (Милан, Италия). В исследовании приняли участие 1305 женщин в возрасте 48-75 лет с ранней стадией рака молочной железы. Критерием эффективности лечения выступало повторное возникновение ипсилатеральных опухолей и общая выживаемость пациентов. 1305 женщин наблюдались (654 получили внешнюю радиотерапию и 651 – ИОЛТ) в течение 7 лет (2000-2007 годы). Процент повторного возникновения опухолей составил 4,4% в группе ИОЛТ и 0,4% - при внешнем послеоперационном облучении. Пятилетняя общая выживаемость составила 96,8% после ИОЛТ и 96,9% при внешнем облучении. Таким образом, частота повторного возникновения злокачественных новообразований была выше в группе пациентов, проходивших ИОЛТ, показатели общей выживаемости не отличались между группами [14].



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

7 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Результаты лечения рака шейки матки представлены в публикации Liu Z. с соавт. (2012). 167 пациенток с диагнозом рака шейки матки приняли участие в исследовании. 78 (46,7%) пациенток были подвергнуты ИОЛТ после оперативного лечения и 89 (53,3%) – получили радикальную лучевую терапию. Пациентки из 1 группы получили 20 Гр дистанционной лучевой терапии в 10 фракций, сеансы внутриволостной брахитерапии (7-14 Гр) и ИОЛТ (18-20 Гр). Пациентки из 2 группы получили по 50 Гр радикальной лучевой терапии в 25 фракций с последующей внутриволостной брахитерапией (35-40 Гр). Средняя продолжительность наблюдения составила 92 месяцев. По мнению исследователей, проведение ИОЛТ привело к значительно более высоким цифрам 5- и 10-летней выживаемости, выживаемости без признаков заболевания, а также меньшему количеству осложнений, по сравнению с радикальной лучевой терапией [15].

Hanna S. и др. в публикации 2014 года представили результаты проспективного исследования, посвящённого результатам проведения ИОЛТ на ранних стадиях рака молочной железы. Наблюдение осуществлялось над 152 пациентками, прошедшими квадрантэктомию молочной железы. Средний период наблюдения составил 1 год, средний возраст пациенток составил 58,3 (40-85,4) года. Группа сравнения отсутствовала. По результатам данного исследования пятилетняя выживаемость пациенток составила 3,7%. Было зарегистрировано 3 летальных исхода. Наблюдались отличные (76,9%), хорошие (15,8%), удовлетворительные (4,3%) и неудовлетворительные (2,8%) косметические характеристики проведённого лечения. Ни у одной пациентки не наблюдалось инфекционных послеоперационных осложнений или осложнений после наркоза. По результатам проведённого исследования авторами был сделан вывод, что ИОЛТ является эффективным, с низким уровнем осложнений и косметических дефектов интраоперационным методом лечения злокачественных новообразований [16].

Влияние ИОЛТ на результаты лечения рака пищевода (2012) оценивалось с помощью анализа результатов лечения 117 пациентов. Авторами были проанализированы результаты лечения пациентов с карциномой пищевода с 1986 по 2007 годы. 72 пациентам было проведено оперативное лечение и ИОЛТ, 45 пациентов лечились только с помощью оперативных методов. Лимфаденэктомия была проведена 115 пациентам (98,5%). 70 пациентов (59,8%) получали химиотерапию и 80 пациентов (68,4%) получили внешнюю радиотерапию. Общая пятилетняя выживаемость не имела различий между группами, однако процент отсутствия рецидивов был выше в группе пациентов, получивших ИОЛТ 89,2% против 72,9%. Также в группе пациентов, получивших ИОЛТ, не наблюдалось периоперационных осложнений. Таким образом, по мнению авторов, ИОЛТ при лечении карциномы пищевода является эффективным вспомогательным методом лечения [17].

Wang X. с соавт. (2013) оценили эффективность и безопасность ИОЛТ при лечении рака молочной железы. С июля 2008 по декабрь 2012 года 36 пациенток с ранней стадией рака молочной железы перенесли оперативное лечение с сохранением молочной железы и проведением ИОЛТ с помощью мобильного ускорителя электронов. В качестве критериев оценки использовались показатели послеоперационных рецидивов и метастазов, процент осложнений и косметические результаты оперативного лечения. Авторами были описаны следующие результаты: 2 (5,56%) пациенткам была проведена мастэктомия вследствие развития рецидивов. Средний срок заживления ран был 17 дней, у 2 (5,56%) пациенток



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

8 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

наблюдались послеоперационные инфекционные осложнения. При оценке косметического дефекта у 32 (88,89%) пациенток результаты были оценены, как отличные или хорошие, остальные пациенты (11,11%) имели удовлетворительный или плохой результат. Таким образом, по мнению авторов, ИОЛТ вместо послеоперационной радиотерапии является безопасным и надежным методом с лучшими косметическими результатами [18].

В обзоре 2016 года о применении ИОЛТ при раке груди сообщается о том, что интраоперационная лучевая терапия в настоящее время используется для различных методов и локализаций, которые различаются дозой и охватом ткани, подверженной риску. Наибольший клинический эффект достигается при дозировке с разовыми дозами около 10 Гр. При медианном периоде наблюдения через 6 лет показатели локального рецидива чрезвычайно низки - менее 1%. Более высокие показатели локального рецидива были описаны для опухолей G3 и рака молочной железы с тройным негативным фенотипом, а также для ИОЛТ после первичного системного лечения локально распространенных опухолей. И даже в этих случаях, долгосрочные (> 5лет) показатели местного подавления опухоли в основном превышали 95%. По сравнению с другими добавочными методами интраоперационное лечение имеет очевидные преимущества с точки зрения точности, косметического результата и комфорта пациента. Непосредственная визуализация опухолевого ложа во время операции гарантирует точность доставки дозы, что дополнительно приобрело значение во время первичных методов реконструкции после удаления опухоли молочной железы, поскольку ИОЛТ выполняется до того, как ткань груди, в том числе части опухолевого слоя, мобилизуется для пластических целей. ИОЛТ незначительно продлевает хирургическую процедуру, в то же время значительно сокращая послеоперационную лучевую терапию [22].

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

Результаты лечения рака шейки матки представлены в публикации Liu Z. и др. (2012). 167 пациенток с диагнозом рака шейки матки приняли участие в исследовании. 78 (46,7%) пациенток были подвергнуты ИОЛТ после оперативного лечения и 89 (53,3%) получили радикальную лучевую терапию. Пациентки из 1 группы получили 20 Гр дистанционной лучевой терапии в 10 фракций, сеансы внутрисполостной брахитерапии (7-14 Гр) и ИОЛТ (18-20 Гр). Пациентки из 2 группы получили по 50 Гр радикальной лучевой терапии в 25 фракций с последующей внутрисполостной брахитерапии (35-40 Гр). По мнению исследователей, проведение ИОЛТ привело к меньшему количеству осложнений, по сравнению с радикальной лучевой терапией [15].

Наппа S. с соавт. в публикации 2014 года представили результаты проспективного исследования, посвящённого результатам проведения ИОЛТ на ранних стадиях рака молочной железы. Наблюдение осуществлялось над 152 пациентками, прошедшими квадрантэктомию молочной железы. По результатам проведённого исследования авторами был сделан вывод, что ИОЛТ является эффективным, с низким уровнем осложнений и косметических дефектов интраоперационным методом лечения злокачественных новообразований [16].



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

9 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

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

Оценка экономической эффективности ИОЛТ представлена в публикации 2014 года Shah С. и др. В данном исследовании была проанализирована экономическая эффективность ИОЛТ по сравнению с тотальным облучением молочной железы и ускоренным частичным облучением железы при раке молочной железы. Оценка экономической эффективности методов осуществлялась следующими способами: анализ минимизации затрат включал стоимость общих затрат и дополнительных расходов, а также с помощью показателя QALY. На 1000 пациентов, получавших лечение, благодаря применению ИОЛТ экономия составила от 1,6-8,2 млн. \$ по сравнению с различными режимами дистанционной лучевой терапии. По данным авторов, на основании расчета минимизации затрат, ИОЛТ показал потенциальную экономию в лечении рака молочной железы на ранней стадии. Однако по результатам QALY-анализа тотальное облучение молочной железы и ускоренное частичное облучение молочной железы является более экономичными методами [19].

В Соединенных Штатах Америки было проведено два клинико-экономических анализа. Alvarado и др. пришли к выводу, что при рассмотрении в отношении затрат ИОЛТ является более клинико-экономически эффективным методом в сравнении с дистанционной лучевой терапией. Также ИОЛТ характеризуется увеличением качественного срока жизни (QALY), чем 6-недельный режим дистанционной лучевой терапией. На основе анализа минимизации затрат, проведенного Shah и др., ИОЛТ представляет потенциальную экономию средств при лечении раннего рака молочной железы. Однако абсолютная компенсация вводит в заблуждение, поскольку при учете дополнительных медицинских и немедицинских расходов, связанных с ИОЛТ, дистанционная лучевая терапия представляет собой экономически эффективный метод, основанный на стоимости анализа QALY [20,21].

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

Рецензия и заключение этической комиссии специалистов в данной области «Заявителем» не представлены.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

1. Интраоперационная лучевая терапия является хорошо изученным и активно применяемым методом лечения злокачественных новообразований.

2. В большей степени данный метод лечения является вспомогательным и направлен на удаление жизнеспособных опухолевых комплексов, которые могут остаться не удаленными в лимфатических узлах, области инвазии опухоли в окружающие органы и ткани, а также попасть в рану из поврежденной при мобилизации первичной опухоли, пересеченных кровеносных сосудов и путей лимфооттока.

3. По данным различных авторов ИОЛТ является более эффективной на ранних стадиях онкологического процесса.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

10 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

4. По результатам проведённых научных исследований пятилетняя выживаемость пациентов после проведённой ИОЛТ не имеет значимых различий с эффективностью иных методов лучевой терапии, однако, в отдельных случаях, может показывать более высокую вероятность рецидивирования опухолевого процесса.

Уровень доказательности - А.

5.2. Выводы о клинической безопасности

ИОЛТ не нарушает процессы заживления раны в послеоперационном периоде, не увеличивает летальность и число осложнений, обеспечивает возможность подведения дозы излучения к ложу опухоли непосредственно во время хирургического вмешательства, что позволяет минимизировать воздействие облучения на здоровые ткани.

Уровень доказательности - А.

5.3. Выводы об экономической эффективности

ИОЛТ является более клинико-экономически эффективным методом в сравнении с дистанционной лучевой терапией. (Уровень доказательности - А).

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

- ИОЛТ не нарушает процессы заживления раны в послеоперационном периоде, не увеличивает летальность и число осложнений;
- ИОЛТ проводится непосредственно в операционной, что исключает необходимость транспортировки больного под наркозом в радиологическое отделение;
- данный метод лечения не влияет на ход оперативного вмешательства;
- возможность подведения дозы излучения к ложу опухоли непосредственно во время хирургического вмешательства, что позволяет минимизировать воздействие облучения на здоровые ткани.

Недостатки метода:

- ИОЛТ является более эффективной на ранних стадиях онкологического процесса;
- необходимость в специальном оборудовании и обученном персонале;
- в отдельных случаях, может показывать более высокую вероятность рецидивирования опухолевого процесса.

5.5. Конфликт интересов

Эксперт заявляет об отсутствии конфликта интересов.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

11 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

6. Список использованных источников

1. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs297/ru/>
2. https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/pochemu-v-kazahstane-rastet-pokazatel-zabolevaemostirakom-311182/
3. Бердов Б.А., Мардынский Ю.С., Скоропад В.Ю., Титова Л.Н. Возможности интраоперационной лучевой терапии в улучшении результатов хирургического лечения опухолей желудочно-кишечного тракта // Вопросы онкологии. 1995. Т. 4, № 2. С. 94–96.
4. Abe M., Nishimura Y., Shibamoto Y. Intraoperative radiation therapy for gastric cancer // World J.Surg. 1995. № 19. P.554–557.
5. Azinovic I., Villafrance E., Puebla F. et al. Intraoperative electron (IOERT) boost during surgery in soft tissue sarcomas of the extremities // Revista de medicina. Universidad de Navarra. 1998. Vol. 42. P.61–62.
6. Fisher S. Intraoperative radiation therapy in the multidisciplinary treatment of stage III non small cell lung cancer // Revista de medicina. Universidad de Navarra. 1998. Vol. 42. P.41–42.
7. Чойнзонов Е.Л., Мусабаева Л.И. «Интраоперационная электронная и дистанционная гамма-терапия злокачественных новообразований» // Успехи современного естествознания. – 2010. – № 2 – С. 51-52
8. Abe M., Fukuda M., Yamano K., Handa H. Intraoperative irradiation in abdominal and cerebral tumors //Acta Radiol. 1971. V. 10. P. 408-416.
9. Завьялов А.А., Мусабаева Л.И., Лисин В.А. и др. Пятнадцатилетний опыт применения интраоперационной лучевой терапии//Сибирский онкологический журнал.2004.№ 2-3. С. 75-85.
10. Azinovic I., Calvo F.A., Puebla F. et al. Long-term normal tissue effects of intraoperative electron radiation therapy (IOERT): late sequelae, tumor recurrence, and second malignancies //Int. J. Radiat. Oncol. Biol. Phys. 2001. V. 49, N 2. P. 597-604.
11. Shibata S.I., Pezner R., Chu D. et al. A study of radiotherapy modalities combined with continuous 5-FU infusion for locally advanced gastrointestinal malignancies //Eur. J. Surg. Oncol. 2004. V. 30. P. 650-657.
12. https://bnews.kz/ru/news/obshchestvo/zdorove/v_almati_minuta_intraoperatsionnogo_oblucheniya_raka_zamennyat_56_nedel_distantсионной_terapii
13. Veronesi U1, Orecchia R, Luini A, Galimberti V, Zurrída S, Intra M, Veronesi P, Arnone P, Leonardi MC, Ciocca M, Lazzari R, Caldarella P, Rotmensz N, Sangalli C, Sances D, Maisonneuve P. Intraoperative radiotherapy during breast conserving surgery: a study on 1,822 cases treated with electrons. Breast Cancer Res Treat. 2010 Nov;124(1):141-51. doi: 10.1007/s10549-010-1115-5. Epub 2010 Aug 15. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20711810>
14. Veronesi U1, Orecchia R, Maisonneuve P, Viale G, Rotmensz N, Sangalli C, Luini A, Veronesi P, Galimberti V, Zurrída S, Leonardi MC, Lazzari R, Cattani F, Gentilini O, Intra M, Caldarella P, Ballardini B. Intraoperative radiotherapy versus external radiotherapy for early breast cancer (ELIOT): a randomised controlled equivalence trial. Lancet Oncol. 2013 Dec;14(13):1269-77. doi: 10.1016/S1470-2045(13)70497-2. Epub 2013 Nov 11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24225155>
15. Liu Z1, Gao Y, Soong YL, Chen X, Gao F, Luo W, Sheng W, Ren J, Zhang L, Wang J. Intraoperative electron beam radiotherapy for primary treatment of stage IIB cervical cancer: a



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-217 от 7 ноября 2017 г.

12 из 12

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- retrospective study. J Int Med Res. 2012;40(6):2346-54.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23321192>
16. Hanna SA1, de Barros AC2, de Andrade FE2, Bevilacqua JL2, Piato JR3, Pelosi EL4, Martella E5, da Silva JL4, Carvalho Hde A6. Intraoperative radiation therapy in early breast cancer using a linear accelerator outside of the operative suite: an "image-guided" approach. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2014 Aug 1;89(5):1015-23. doi: 10.1016/j.ijrobp.2014.04.038. Epub 2014 Jul 8. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25035204>
17. Tamaki Y1, Sasaki R, Ejima Y, Ogura M, Negoro Y, Nakajima T, Murakami M, Kaji Y, Sugimura K. Efficacy of intraoperative radiotherapy targeted to the abdominal lymph node area in patients with esophageal carcinoma. J Radiat Res. 2012 Nov 1;53(6):882-91. doi: 10.1093/jrr/rrs045. Epub 2012 Aug 7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22872778>
18. Wang X1, Feng QF1, Wang WY1, Gao JD1, Xuan LX1, Wang J1, Li YX1, Wang X2 Zhonghua Yi Xue Za Zhi. 2013 Dec 24;93(48):3861-3. [Clinical analysis of intraoperative radiotherapy in breast-conserving surgery of early breast cancer]. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24548449>
19. Shah C1, Badiyan S2, Khwaja S2, Shah H3, Chitalia A4, Nanavati A4, Kundu N5, Vaka V6, Lanni TB7, Vicini FA8. Evaluating radiotherapy options in breast cancer: does intraoperative radiotherapy represent the most cost-efficacious option? Clin Breast Cancer. 2014 Apr;14(2):141-6. doi: 10.1016/j.clbc.2013.10.005. Epub 2013 Oct 25. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24291378>
20. Alvarado MD, et al. Cost-effectiveness analysis of intraoperative radiation therapy for early-stage breast cancer. Ann Surgical Oncol. 2013;20:2873-2880. doi: 10.1245/s10434-013-2997-3. <https://link.springer.com/article/10.1245%2Fs10434-013-2997-3>
21. Shah C, et al. Evaluating radiotherapy options in breast cancer: does intraoperative radiotherapy represent the most cost-efficacious option? Clin Breast Cancer. 2014;14:141-146. doi: 10.1016/j.clbc.2013.10.005. [http://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209\(13\)00242-5/fulltext](http://www.clinical-breast-cancer.com/article/S1526-8209(13)00242-5/fulltext)
22. Felix Sedlmayer Email author, Roland Reitsamer, Frederik Wenz, Elena Sperk, Christoph Fussl, Julia Kaiser, Ingrid Ziegler, Franz Zehentmayr, Heinz Deutschmann, Peter Kopp and Gerd Fastner. Intraoperative radiotherapy (IORT) as boost in breast cancer. Radiation Oncology 2017;12:23 <https://doi.org/10.1186/s13014-016-0749-9> The Author(s). 2017 <https://ro-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s13014-016-0749-9>

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

**Ведущий специалист отдела оценки
медицинских технологий**

Начальник отдела ОМТ

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

 **Гуркая Г.М.**

 **Сасыкова А.А.**

 **Гаитова К.К.**

 **Костюк А.В.**