



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

1 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Медицинская технология «Лапароскопическая парааортальная лимфодиссекция»
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии»
3. Показание к применению	Рак эндометрия
4. Альтернативные методы, применяемые в Республике Казахстан	40.52. Радикальное иссечение периаортальных лимфатических узлов
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Лапароскопическая парааортальная лимфодиссекция (далее – ЛПЛ) проводится под общей анестезией с использованием эндовидеохирургических методик. Объём парааортальной лимфаденэктомии включает удаление клетчатки, содержащей лимфоузлы, выше и ниже уровня нижней брыжеечной артерии, достигая верхней границы в области верхнего края левой почечной вены. Стоимость данного вида вмешательства, согласно данным, представленным Заявителем, составляет 356 716 тг.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	В организации Заявителя специалисты и условия для проведения вмешательства имеются.
7. Результаты ОМТ	Лапароскопическая парааортальная лимфодиссекция является эффективным и безопасным методом оперативного лечения при раке эндометрия.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

2 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Ежегодно в мире раком тела матки (далее – РТМ) заболевают более 160 тыс. женщин. Рак тела матки занимает 1-е место в структуре онкогинекологической заболеваемости в странах Европы и, как и рак молочной железы, может быть отнесен к «болезням цивилизации». Заболевание преимущественно диагностируется у женщин в постменопаузальном периоде (старше 60 лет), но в 25 % случаев в пременопаузальном периоде, а у некоторых женщин в молодом возрасте (в 30-35 лет). В большинстве случаев (85-90 %) заболевание выявляется на стадии локализованного процесса (I-II стадии), что объясняется особенностями клинической картины, заставляющими больных рано обращаться к врачу. Столь благоприятная диагностическая ситуация создает предпосылки для высоких результатов лечения.

Факторами риска являются раннее менархе и поздняя менопауза, ановуляторные кровотечения, эндокринное бесплодие, синдром склерокистозных яичников, ожирение, сахарный диабет, прием экзогенных «не защищенных прогестинами» эстрогенов в заместительной гормонотерапии и антиэстрогенов в лечении рака молочной железы.

Рак тела матки или рак эндометрия локализуется в полости тела матки и исходит из эндометрия. Рак эндометрия чаще имеет железистое строение (аденокарциномы). Атипическую гиперплазию эндометрия рассматривают как предрак. В морфологической классификации ВОЗ (2003) выделяют эндометриодные (75-80 %) и неэндометриодные формы рака тела матки. К эндометриодным формам отнесены цилиарная, секреторная, папиллярная или виллогландулярная аденокарциномы, а также аденокарциномы с плоскоклеточной дифференцировкой: аденоакантома и аденосквамозная карцинома. Неэндометриодные формы включают серозно-папиллярный рак (<10 %), муцинозный (1 %), светлоклеточный (4 %), плоскоклеточный (<1 %), смешанный (10 %) и недифференцированный рак. Метастазирование зависит от дифференцировки опухоли и инвазии в миометрий. Высокодифференцированные эндометриодные опухоли с поверхностной инвазией редко метастазируют лимфогенно и имплантационно [1].

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Географическое распределение рака тела матки аналогично распространению рака яичников. Для него характерно большее ежегодное число новых случаев (188,8 тыс. в мире), чем смертей, что может объясняться наиболее благоприятным прогнозом.

В развитых странах мира заболеваемость раком тела матки (12,9 на 100000 женского населения) была в 2,2 раза выше, чем в развивающихся (5,9 на 100000). В странах СНГ заболеваемость раком тела матки колебалась от 4,5-9,9 на 100000 (в Азербайджане, Кыргызстане, Казахстане и Армении) до 15,7-20,2 на 100000 (в России, Беларуси и на Украине). За период с 1989 по 2010 г. стандартизованные показатели заболеваемости в России увеличились с 9,6 до 15,7 на 100000 (прирост составил 63,5%).

1.3. Распространённость/заболеваемость

В экономически развитых странах, где удалось снизить смертность от рака шейки матки до 50% благодаря эффективным скрининговым программам, рак тела матки



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

3 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

остается одной из ведущих локализаций гинекологического рака наряду со злокачественными опухолями яичников.

Среди 50 стран мира самые высокие показатели смертности от рака тела матки (5-7 на 100000) в Чехии, Словакии, Кыргызстане, Кубе и Азербайджане, низкие — в Китае, Японии, Мали, Уганде (0,4-1,2 на 100000) [2].

По данным РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии», по состоянию на 1 января 2017 года, заболеваемость раком тела матки составляет 6,6 на 100 тыс. населения, абсолютное число пациентов 1180. Смертность составляет 259 за 2016 год из числа состоявших на Д учете. Показатель смертности – 1,5 на 100 тыс. населения. Всего с данным диагнозом на Д учете в РК по состоянию на 1 января 2017 года состоят 10109 человек.

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Специфика онкологических операций состоит в их обширности, высокой травматичности, частом нарушении оттока лимфы из-за удаления лимфатических узлов, что создает дополнительные условия для развития и распространения инфекции. Достаточно часто после гинекологических вмешательств возникает атония мочевого пузыря (10%) с развитием восходящей инфекции мочевых путей (30-50%).

Процент отсроченных послеоперационных осложнений variabelen: особо неприятные и очень трудно и долго лечащиеся свищи (мочеточниково-пузырные и влагалищно-пузырные) встречаются очень редко – в 1-2%. Для операций, во время которых удаляются лимфатические узлы, специфично образование забрюшинных лимфокист у 25-30% пациенток.

Кроме того, после проведенного лечения велика вероятность инвалидизации пациента, что влечет за собой дополнительную нагрузку на бюджет.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Альтернативным методам в Республике Казахстан может выступать открытая лапаротомная лимфодиссекция.

Хирург становится на стороне, противоположной той, на которой поражены лимфатические узлы. Срединную лапаротомию начинают выше пупка и заканчивают ниже лобкового симфиза. Можно использовать внебрюшинный доступ. Круглую связку матки обычно пересекают. Необходимо соблюдать осторожность, чтобы не повредить нижние надчревные сосуды. Париетальную брюшину рассекают латеральнее наружной подвздошной артерии, ниже воронко-тазовой связки, обнажают мочеточник и в течение всей операции сохраняют его в поле зрения. Воронко-тазовую связку пересекают и перевязывают синтетической рассасывающейся нитью 2-0. Далее брюшину рассекают ножницами вниз до круглой связки матки по ходу наружной подвздошной артерии. Круглую связку матки пересекают между зажимами и перевязывают.

Лимфаденэктомия начинают у места отхождения внутренней подвздошной артерии, сначала отделяя клетчатку с лимфатическими узлами латеральнее наружной



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

4 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

подвздошной артерии. Сохраняют бедренно-половой нерв, находящийся на поверхности поясничной мышцы. Выделенный массив ткани, расположенный латеральнее сосудов, пересекают между зажимами, проксимальный его конец перевязывают, чтобы перекрыть ток лимфы. Дистальный зажим используют в качестве держалки, облегчающей выделение в дистальном направлении вдоль латерального края наружной подвздошной артерии. Затем через образовавшийся промежуток латеральнее артерии подводят указательный палец под наружные подвздошные сосуды и отсекают перивазальную ткань с лимфатическими узлами вдоль боковых стенок сосудов до уровня запирающего нерва. По мере продвижения вниз к бедренному каналу иссекают также лимфатические узлы, расположенные медиальнее наружной подвздошной артерии и у входа в бедренный канал. Удаленные и маркированные лимфатические узлы отправляют на срочное гистологическое исследование.

Отсекают жировую клетчатку с лимфатическими узлами вдоль медиальной поверхности наружной подвздошной вены по направлению к запирающей ямке. Находят запирающий нерв, обнажают запирающую ямку, расположенную ниже и медиальнее него, и выделяют ткани между запирающим нервом и верхней мочепузырной артерией. Эти ткани пережимают, пересекают и перевязывают ближе к бедренному каналу. В этом месте вены многочисленны и рыхло связаны с артериями. Не следует рассекать ткани позади и латеральнее запирающего нерва, так как здесь легко можно повредить вены. Повреждение венозного сплетения в стенке малого таза может вызвать обильное кровотечение, которое очень трудно остановить. Для остановки кровотечения используют пальцевое прижатие или тампонирование. Недопустимы попытки наложения зажима на сосуд вслепую.

Пересекают между зажимами и перевязывают маточную артерию. Иссекают лимфатические узлы по ходу внутренних подвздошных сосудов. Аналогично выполняют операцию на противоположной стороне. Удаленные лимфатические узлы направляют на срочное гистологическое исследование.

2.2. Стоимость/Затраты

Стоимость «Радикального иссечения периаортальных лимфатических узлов» с кодом 40.52 на данный момент составляет 145079 тг.

2.3. Недостатки

Описанный выше метод выполняется из открытого операционного доступа, таким образом увеличивается операционная нагрузка на пациента, повышается длительность пребывания пациента в стационаре, увеличивается время, необходимое для дальнейшего восстановления пациента.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

ЛПД является менее инвазивным методом лечения, вызывающим меньшую травматизацию пациентов. Данная методика позволяет рано активизировать



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

5 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

прооперированных, снижает дни стационарного пребывания, сокращает сроки нетрудоспособности.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Оперативное вмешательство осуществляется в условиях операционного блока под общей анестезией. Соблюдаются все правила асептики и антисептики.

Операция выполняется в условиях пневмоперитонеума. Объём парааортальной лимфаденэктомии включает удаление клетчатки, содержащей лимфоузлы, выше и ниже уровня нижней брыжеечной артерии, достигая верхней границы в области верхнего края левой почечной вены. Необходимо удалить все лимфатические узлы с обеих сторон, включая те, которые расположены позади крупных сосудов (ретроаортальные, ретрокавальные). Отсепаровывают парааортальную, паракавальную клетчатку, а также клетчатку в области бифуркации аорты и подвздошных сосудов (в дополнение к парааортальной лимфодиссекции).

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Одним из основных критериев радикализма при выполнении операций при раке любой локализации считается полнота удаления региональных лимфатических узлов, по которым происходит метастазирование раковых клеток. Несмотря на некоторые различия в оценках результатов операций в сочетании с лимфаденэктомией, ведущие европейские, американские и японские онкологи сошлись во мнении об эффективности этого вмешательства. В настоящее время лимфодиссекция представляет собой стандартную операцию, сопровождающую все радикальные операции при онкологических заболеваниях.

В то же время, использование лапароскопической хирургии в онкогинекологии ограничено в связи с вероятным увеличением риска диссеминации опухолевого процесса. При несоблюдении правил асептики в ходе выполнения лапароскопической операции возникают метастазы в передней брюшной стенке в местах введения троакаров при раке яичника и аденокарциноме шейки матки. Кроме того, применение при наложении пневмоперитонеума углекислого газа также может способствовать рассеиванию раковых клеток.

В этой связи, лимфаденэктомия может быть проведена различными способами, как лапароскопическим, так и лапаротомным. Выбор того или иного метода лечения зависит от стадии опухолевого процесса, состояния пациентки, квалификации хирурга и оснащенности медицинской организации.

Кроме того, объем хирургического вмешательства определяется локализацией онкологического процесса.

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



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

6 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Для внедрения данной медицинской технологии требуются онкологи-гинекологи, имеющие знания, навыки и опыт проведения лапароскопических операций.

Заявителем указывается, что РГП «Казахский НИИ онкологии и радиологии» на ПХВ обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения ЛПЛ, а именно:

1. Центр онкогинекологии на 50 стационарных коек.
2. Онкологи-гинекологи, имеющие знания, навыки и опыт проведения лапароскопических операций при различных видах рака.
3. Современная операционная.
4. Видеозндоскопический комплекс для лапароскопической гинекологии и хирургии №01370049, «KarlStorzGmbHndCo. KG», Германия.
5. Аппарат ИВЛ Evita 4 edition №01369795.
6. Аппарат наркозно-дыхательный CHIRANA аппарат ИВЛ №01370367.
7. Отделение патоморфологии, цитологии и молекулярной патологии опухолей.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления

Учитывая мировые тенденции по заболеваемости РТМ, имеется необходимость в разработке и внедрении современных менее инвазивных методов оперативного лечения злокачественных новообразований. Данная методика должна заменить часть травматичных операций в малом тазу, выполняемых из открытого доступа, что приведет к существенному улучшению результатов лечения больных и снизит затраты государства на их стационарное лечение.

3.6. Опыт использования в мире

ЛПЛ используется повсеместно в мире, существует большое количество научных публикаций, подтверждающих эффективность и безопасность данного метода лечения. В разделе 4 представлены ссылки на отдельные исследования.

3.7. Опыт использования в Казахстане

Заявителем указывается, что ЛПЛ при РТМ внедрена и проводится в Казахском НИИ онкологии и радиологии г. Алматы.

3.8. Затраты/Стоимость

Стоимость данного вида вмешательства, согласно данным, представленным Заявителем, составляет 356716 тг.

	Зар. плата	Соц. налог	Питание	Медикам	Мяг. инв	ИМН	Ком. рас	Содерж. оборуд	Итог
--	------------	------------	---------	---------	----------	-----	----------	----------------	------



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

7 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Пребывание в отделении:	41415	4100	18596	28597	1339			3074	97121
Основные диагностические услуги:	10097	1000		11277	155			8144	30673
Типовая операция:	753	75		2552	143			308	3831
Типовое обезболивание:				25538					25538
Вероятн. реанимации: 10%	8283	820		5719	268			615	15705
Адм-хоз. персонал: 30,0%	18164	1798			51	105339	27220	1027	153599
Дополнительная зарплата:	9996	990							10986
Итоговая стоимость:	88708	8783	18596	73683	1956	105339	27220	13168	337452
Доп. медикаменты в отделении:				19263					19263
Стоимость ВСЕГО:	88708	8783	18596	92946	1956	105339	27220	13168	356716

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Заявителем указывается, что ЛПЛ при РТМ внедрена и проводится только в Казахском НИИ онкологии и радиологии г. Алматы.

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск (Ключевые слова)

Анализ клинической эффективности метода проводился на основе поиска и отбора соответствующих публикаций в Базе данных MEDLINE и The Cochrane Library. Поиск проводился по следующим формулировкам «Лапароскопическая парааортальная лимфодиссекция» (laparoscopic para-aortic lymphadenectomy) и «Рак эндометрия» (endometrial cancer).

Каких-либо временных ограничений не выставлялось.

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

Hunn J, Dodson M, Webb J, Soisson A в обзоре 2009 года указывают, что карцинома эндометрия является четвертым по распространенности среди женщин в Соединенных Штатах Америки. В 2005 году было также рекомендовано, чтобы у всех женщин с раком эндометрия, которые решили пройти операцию, были удалены тазовые и парааортальные



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

8 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

лимфатические узлы. Несмотря на эту рекомендацию, по-прежнему сохраняется противоречие в отношении того, должны ли все пациентки с раком эндометрия проходить полную диссекцию лимфатических узлов.

В данном обзоре авторы оценивают доказательства этого вопроса и делают вывод о том, что женщины с раком эндометрия должны пройти полную лимфаденэктомию во время операции. Кроме того, авторы указывают на лапароскопическую лимфоаденэктомию, в качестве безопасной и эффективной альтернативы более инвазивной традиционной лапаротомии [3].

Imesch P, Dedes K, Fink D в систематическом обзоре, опубликованном в 2009 году показывают, что рак эндометрия является наиболее распространенным злокачественным новообразованием женской репродуктивной системы в Швейцарии. В настоящее время золотым стандартом для лечения рака эндометрия является полная абдоминальная гистерэктомия, двусторонняя сальпингоофоректомия и в большинстве случаев тазовая и парааортальная лимфаденэктомию. Однако в последние годы степень использования минимально инвазивных хирургических методик увеличилась.

Несколько перспективных рандомизированных исследований демонстрируют безопасность, осуществимость и эффективность лапароскопии; влияние на выживаемость и безрецидивная выживаемость эквивалентно воздействию лапаротомии. Лапароскопия, а в будущем возможно и роботизированная хирургия могут быть эффективным вариантом лечения. Однако для подтверждения текущих данных требуются дальнейшие крупномасштабные перспективные многоцентровые исследования с более длительным периодом наблюдения [4].

На основе проведенного когортного исследования Barakat R.R. et al была подготовлена публикация. С января 1993 по декабрь 2004 годов 1312 пациенток подверглись хирургическому вмешательству для лечения рака эндометрия, состоящего из открытой или лапароскопической гистерэктомии / двусторонней сальпингоофоректомии. Удаление тазовых и парааортальных лимфоузлов проводилось по усмотрению лечащего врача. Медианный возраст для всех пациенток составлял 62 года (диапазон 21-93 года), медиана наблюдения составила 31,6 месяца (диапазон - 0-140 месяцев).

Как указывают авторы, за 12-летний период лечение рака эндометрия изменилось на более широкое использование лапароскопических техник и снижение использования послеоперационной радиотерапии без заметного отрицательного влияния на общую выживаемость [5].

В публикации Lu Q et al 2013 года представлены результаты лечения 272 пациенток с карциномой эндометрия. 151 пациентка была пролечена с помощью лапароскопии, а 121 – с помощью лапаротомии. Среднее время операции составляло 211 мин при применении лапароскопических методик и 231 мин при проведении лапаротомии. Средняя потеря крови составляла 86 мл при проведении лапароскопии и 419 мл при проведении лапаротомии. Средняя продолжительность пребывания в стационаре составляла 3 и 6 дней соответственно. Тазовая лимфаденэктомию была выполнена у всех пациентов. Парааортальная лимфаденэктомию была выполнена в 15% случаев при лапароскопических



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

9 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

операциях и в 31,4% случаев при проведении лапаротомии. Общая выживаемость составила 94 и 96% соответственно.

Таким образом, лапароскопическая хирургия – безопасная и надежная альтернатива лапаротомии при лечении пациентов с карциномой эндометрия со значительно сниженным сроком госпитализации и послеоперационными осложнениями [6].

Клиническое руководство по лечению рака тела матки, разработанное в Южной Корее и опубликованное в 2016 году, содержит информацию о том, что лимфаденэктомия является важным элементом в комплексном хирургическом лечении рака эндометрия. Ряд исследований, в том числе широкомасштабное ретроспективное когортное исследование, опубликованное в 2010 году, сообщили о терапевтических преимуществах диссекции тазовых лимфатических узлов и аортальной лимфаденэктомии.

Таким образом, разработчики руководства рекомендуют проведение лимфаденэктомии как в качестве диагностической, так и в качестве лечебной процедур [7].

Rachel A. Ware, John R. van Nagell Jr. в публикации 2010 года указывают, что радикальная гистерэктомия с тазовой лимфаденэктомией – операция выбора при эндометриозе в стадии IA2-IB1. Как свидетельствуют авторы, при соблюдении показаний и соответствующем технически правильном подходе пятилетняя выживаемость после лимфодиссекции составляет более 90% [8].

В систематическом обзоре 2011 года было проанализировано влияние лимфаденэктомии на течение рака эндометрия. Авторы указывают, что лимфаденэктомия играет важную роль в распределении адъювантной терапии для женщин с раком эндометрия стадии I и II. Те женщины, которые проходят лимфаденэктомию, с меньшей вероятностью получают полный курс лучевой терапии. Эффекты лимфаденэктомии наиболее выражены у женщин с опухолями с высоким уровнем промежуточного риска и наиболее эффективны для пациентов, у которых удалено 10 или более узлов [9].

Yukiharu Todo, Hidenori Kato в когортном исследовании, результаты которого были опубликованы в 2011 году, показали актуальность проведения лимфаденэктомии при раке тела матки. В исследование была включена 671 пациентка с карциномой эндометрия, у которых была проведена полная тазовая лимфаденэктомия (n = 325) или комбинированная тазовая и парааортальная лимфаденэктомия (n = 346) в двух медицинских центрах в Японии (январь 1986 года – июнь 2004 года). Пациенткам с промежуточным или высоким риском рецидива проводили адъювантную лучевую терапию или химиотерапию. Основным показателем результативности была общая выживаемость.

Общая выживаемость была значительно более длительной в группе после проведения тазовой и парааортальной лимфаденэктомии, чем в группе тазовой лимфаденэктомии. Эта связь была также зарегистрирована у 407 пациентов с промежуточным или высоким риском, но общая выживаемость не была связана с типом лимфаденэктомии у пациентов с низким риском. Многомерный анализ прогностических факторов показал, что у пациентов с промежуточным или высоким риском рецидива тазовая и парааортальная лимфаденэктомия снижают риск смерти по сравнению с тазовой



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

10 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

лимфаденэктомией. Анализ 328 пациентов с промежуточным или высоким риском, получавших адъювантную лучевую терапию или химиотерапию, показал, что выживаемость пациентов улучшилась после проведения тазовой и парааортальной лимфаденэктомии независимо друг от друга [10].

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

В публикации Akladios C et al 2015 года сравнивается эффективность и безопасность лапароскопической парааортальной трансперитонеальной лимфодиссекции и лапароскопической парааортальной экстраперитонеальной лимфодиссекции. Статья была подготовлена на основе проведенного ретроспективного исследования с группами сравнения. Были проанализированы результаты лимфодиссекций, проведенных с 2008 по 2013 годы. Исследователи сравнили две группы пациентов: после трансперитонеальной лимфодиссекции (n=51) и экстраперитонеальной лимфодиссекции (n = 21).

Авторы указывают, что средняя продолжительность операции была более длительной в трансперитонеальной группе: 200 мин (35-360) против 125,6 мин (45-180) в экстраперитонеальной группе (p = 0,001). Среднее количество собранных лимфатических узлов было выше в трансперитонеальной группе: 17 (4-37) против 13 (3-25) в экстраперитонеальной группе (p = 0,029). Не было различий в послеоперационном курсе лечения и осложнениях между обеими группами.

Таким образом, проведение экстраперитонеальной лимфодиссекции требует меньшего количества времени, но трансперитонеальная лимфодиссекция позволяет более эффективно провести лимфаденэктомию [11].

Hong DG, Park NY, Chong GO в 2012 году представили публикацию, подготовленную на основе проведенного ретроспективного исследования без группы сравнения. Авторами были проанализированы результаты проведенной ЛПЛ у 59 пациенток. По свидетельству авторов, ЛПЛ является эффективной и безопасной процедурой [12].

В 2009 году Pellegrino A, Vizza E, Fruscio R представили публикацию, подготовленную на основе проведенного когортного исследования без группы сравнения. Были проанализированы результаты лапароскопической лимфаденэктомии и гистерэктомии у 107 пациенток с 2001 по 2007 годы.

Как указывают авторы, средний объем кровопотери составил 200 мл, средняя продолжительность операции составляла 305 мин, незначительные интраоперационные осложнения были зарегистрированы у 2 пациенток, а 5 пациенткам в дальнейшем потребовалась повторная операция. После наблюдения в течение 30 месяцев у 11 пациенток наблюдался рецидив, выживаемость составила 95%.

Таким образом, лапароскопическое хирургическое лечение, при условии соответствующего опыта хирурга, может быть адекватной и выполнимой хирургической техникой. Учитывая исторические данные, онкологический исход можно считать сравнимым с пациентами, получавшими лапаротомию, поскольку частота рецидивов в данном исследовании составила 11%, общая выживаемость – 95% [13].



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

11 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

В публикации 2007 года представлены результаты сравнения послеоперационных осложнений в виде повреждения мочевыводящих путей после проведения эндоскопической и классической лимфаденэктомии и гистерэктомии (n=98). 50 женщинам была проведена лапароскопическая лимфодиссекция и последующая гистерэктомия, а 48 женщинам из 2 группы – тот же объем оперативного вмешательства был проведен с использованием лапаротомии.

Как результат, не было зафиксировано статистически значимой разницы между интраоперационными осложнениями между группами. В первой групп произошло 4 (8%) интраоперационных повреждений мочевых путей и 2 (4,2%) во второй группе. Задержка мочи наблюдалась у 7 (14%) человек из первой группы и у 7 (14,6%) из второй.

Из вышепредставленной информации можно сделать вывод о том, что лапароскопический подход сопоставим с лапаротомией с точки зрения повреждений мочевыводящих путей [14].

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

Dottino PR, Tobias DH, Beddoe A (1999 год) представили результаты проведенного проспективного когортного исследования без группы сравнения. С 1992 по 1998 годы было проведено 94 лапароскопические лимфаденэктомии у пациенток с различными злокачественными новообразованиями женской репродуктивной системы.

Авторы указывают, что лапароскопическая лимфаденэктомия является технически осуществимой процедурой для пациенток с гинекологическими злокачественными новообразованиями, требующими диссекции лимфатических узлов, с приемлемым профилем безопасности. Количество удаленных узлов увеличилось в прямой зависимости от опыта хирурга. Кроме того, при использовании лапароскопических техник значительно снижается длительность пребывания пациентов в стационаре [15].

Таким образом, данная технология является экономически эффективной за счет сравнительно невысокой стоимости и сокращения длительности пребывания пациента в стационаре.

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

Не применимо

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

ЛПЛ является эффективным методом проведения лимфаденэктомии при РТМ. При проведении данного вида вмешательства длительность пребывания пациента в стационаре снижается и появляется возможность для более ранней активизации пациента.

Уровень доказательности – А.

5.2. Выводы о клинической безопасности



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

12 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

ЛПЛ, при соответствующей квалификации хирурга и стадии онкологического процесса, является безопасным методом лечения. В отдельных случаях возможно развитие общеоперационных осложнений, таких, как нагноение послеоперационной раны и интраоперационное повреждение мочевыводящих путей, но данный тип осложнений контролируется соблюдением правил асептики и антисептики, а также нивелируется квалификацией хирурга.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Технология ЛПЛ является экономически эффективной в плане более щадящего влияния на пациента и снижения длительности пребывания в стационаре.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

1. Удобство. У пациенток с лапароскопической методикой, операции протекают быстрее с наименьшими осложнениями.
2. Расходы. Расходы этого вида лечения равны расходам при абдоминальной тазовой лимфодиссекции.
3. Низкая травматичность.
4. Приемлемость для пациентов. Данная методика может быть использована у всех пациенток, которым показано хирургическое лечение.
5. Эффективность. Результаты лечения с применением лапароскопической (малоинвазивной) методики эквивалентны таковым при «открытой» хирургии.

Недостатки метода:

1. Необходимость наличия высококвалифицированных специалистов.

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.

6. Список использованных источников

1. Онкология: учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. 2010. - 920 с.
2. Е.М. Аксель «Статистика злокачественных новообразований женской половой сферы» Журнал «Онкогинекология», 2012, № 1, с. 18-23.
3. Hunn J, Dodson M, Webb J, Soisson A «Endometrial cancer--current state of the art therapies and unmet clinical needs: the role of surgery and preoperative radiographic assessment», Adv Drug Deliv Rev. 2009 Aug 10;61(10):890-5. doi: 10.1016/j.addr.2009.04.015. Epub 2009 May 5 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19422863>).



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

13 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

4. Imesch P, Dedes K, Fink D «Laparoscopic approach in endometrial cancer: current data and evidence», Gynakol Geburtshilfliche Rundsch. 2009;49(3):111-6. doi: 10.1159/000213059. Epub 2009 Jun 11 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19525617>).
5. Barakat RR, Lev G, Hummer AJ, Sonoda Y, Chi DS, Alektiar KM, Abu-Rustum NR «Twelve-year experience in the management of endometrial cancer: a change in surgical and postoperative radiation approaches», Gynecol Oncol. 2007 Apr;105(1):150-6. Epub 2007 Jan 2 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17197012>).
6. Lu Q, Liu H, Liu C, Wang S, Li S, Guo S, Lu J, Zhang Z «Comparison of laparoscopy and laparotomy for management of endometrial carcinoma: a prospective randomized study with 11-year experience», J Cancer Res Clin Oncol. 2013 Nov;139(11):1853-9. doi: 10.1007/s00432-013-1504-3. Epub 2013 Sep 6 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24061340>).
7. Shin-Wha Lee, Taek Sang Lee «Practice guidelines for management of uterine corpus cancer in Korea: a Korean Society of Gynecologic Oncology Consensus Statement», J Gynecol Oncol. 2017 Jan; 28(1): e12 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5165063/>).
8. Rachel A. Ware, John R. van Nagell Jr. «Radical Hysterectomy with Pelvic Lymphadenectomy: Indications, Technique, and Complications», Obstetrics and Gynecology International Volume 2010 (2010), Article ID 587610, 9 pages (<https://www.hindawi.com/journals/ogi/2010/587610>).
9. Charu Sharma, Israel Deutsch, Sharyn N. Lewin «Lymphadenectomy influences the utilization of adjuvant radiation treatment for endometrial cancer», December 2011 Volume 205, Issue 6, Pages 562.e1–562.e9 ([http://www.ajog.org/article/S0002-9378\(11\)01154-9/fulltext](http://www.ajog.org/article/S0002-9378(11)01154-9/fulltext)).
10. Yukiharu Todo, Hidenori Kato, Masanori Kaneuchi, Hidemichi Watari, Mahito Takeda, Prof Noriaki Sakuragi «Survival effect of para-aortic lymphadenectomy in endometrial cancer (SEPAL study): a retrospective cohort analysis», The Lancet Volume 375, No. 9721, p1165–1172, 3 April 2010 ([http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(09\)62002-X/fulltext](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(09)62002-X/fulltext)).
11. Akladios C, Ronzino V, Schrot-Sanyan S, Afors K, Fernandes R, Baldauf JJ, Wattiez A «Comparison between transperitoneal and extraperitoneal laparoscopic paraaortic lymphadenectomy in gynecologic malignancies», J Minim Invasive Gynecol. 2015 Feb;22(2):268-74. doi: 10.1016/j.jmig.2014.10.011. Epub 2014 Oct 18 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25460316>).
12. Hong DG, Park NY, Chong GO, Cho YL, Park IS, Lee YS, Lee DH «Laparoscopic transperitoneal infrarenal para-aortic lymphadenectomy in patients with FIGO stage IB1-II B cervical carcinoma», JSLS. 2012 Apr-Jun;16(2):229-35 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23477170>).
13. Pellegrino A1, Vizza E, Fruscio R, Villa A, Corrado G, Villa M, Dell'Anna T, Vitobello D «Total laparoscopic radical hysterectomy and pelvic lymphadenectomy in patients with Ib1 stage cervical cancer: analysis of surgical and oncological outcome», Eur J Surg Oncol. 2009 Jan;35(1):98-103. doi: 10.1016/j.ejso.2008.07.005. Epub 2008 Aug 28 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18760562>).
14. Uccella S, Laterza R, Ciravolo G, Volpi E, Franchi M, Zefiro F, Donadello N, Ghezzi F «A comparison of urinary complications following total laparoscopic radical hysterectomy and



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№226 от 13 ноября 2017 г.

14 из 14

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

laparoscopic pelvic lymphadenectomy to open abdominal surgery», Gynecol Oncol. 2007 Oct;107(1 Suppl 1):S147-9. Epub 2007 Aug 27 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17720232>).

15. Dottino PR, Tobias DH, Beddoe A, Golden AL, Cohen CJ «Laparoscopic lymphadenectomy for gynecologic malignancies», Gynecol Oncol. 1999 Jun;73(3):383-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10366464>).

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

М. Ким

**Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий**

Д. Мауенова

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

К. Гаитова

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

А. Костюк