



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

1 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Медицинская технология «Микроволновая абляция опухолей легких, печени, почек»
2. Заявитель	АО «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии»
3. Показание к применению	С34 – Злокачественное новообразование бронхов и легкого С22 – Злокачественное новообразование печени и внутриспеченочных желчных протоков С64 – Злокачественное новообразование почки, кроме почечной лоханки С65 – Злокачественное новообразование почечных лоханок
4. Альтернативные методы, применяемые в Республике Казахстан	1. Лобэктомия легкого (32.40) – 328 495,685 тг. 2. Резекция поврежденных тканей печени (50.20) – 181 926,675 тг. 3. Частичная нефрэктомия (55.40) – 250 024,355 тг. 4. Химиоэмболизация (39.7946) – 3858 086 тг. 5. Радиочастотная абляция – (тариф в разработке) 6. HIFU-терапия (УЗ абляция -00.0990) 275 000 тг.
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Микроволновая абляция (далее – МВА) – один из современных методов воздействия на опухолевую ткань. Целью МВА является полный некроз злокачественных новообразований паренхиматозных органов и легких с возможностью длительной безрецидивной выживаемостью. МВА – метод разрушения опухолевой ткани с помощью высокоэнергетических микроволн, в процессе которого происходит нагревание клеток опухоли до высоких температур и, как следствие, их гибель. Стоимость данного вида вмешательства по данным, представленным Заявителем, составляет 1200 000 тг.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	В организации Заявителя специалисты и условия для проведения вмешательства имеются. Более подробная информация представлена в разделе 3.4.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

2 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

7. Результаты ОМТ

Микроволновая абляция является эффективным и безопасным методом лечения опухолей легких, печени, почек.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

3 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Рак легкого – широко распространенное заболевание, занимающее ведущее место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями. Причин возникновения РЛ много, они могут быть как экзогенного, так и эндогенного характера, однако решающее значение имеют экзогенные факторы: курение табака, загрязнение окружающего воздушного бассейна канцерогенными веществами и радиоактивными изотопами (при радиоактивном заражении и за счет естественного природного изотопа - газа радона). Наиболее часто раковая опухоль располагается в правом легком – 52 % наблюдений (Трахтенберг А.Х., 1987), реже в левом – 48 %. Злокачественные опухоли преимущественно локализируются в верхних долях легкого (60 % случаев), в нижних и средних долях они встречаются значительно реже (соответственно в 30 и 10 % случаев). Объяснить этот факт можно более мощной аэрацией верхних долей, особенно правого легкого, где, как известно, главный бронх является продолжением трахеи, а левый, наоборот, отходит от трахеи под острым углом. Поэтому инородные тела, канцерогенные вещества, частицы дыма и др. устремляются в аэрируемые зоны и при их большей экспозиции вызывают в конечном счете опухолевый рост. Наиболее часто встречается плоскоклеточный рак (до 70 % всех случаев); аденокарцинома наблюдается реже (до 10 %). Остальные 20 % приходятся на недифференцированные формы[1].

Рак печени. В отдельных странах первичный рак печени занимает ведущую позицию в структуре онкологической заболеваемости: его доля в структуре злокачественных новообразований в странах Юго-Восточной Азии составляет около 40 %, а в странах юга Африки – более 50 %.

1. Узловая форма – встречается наиболее часто, составляя 60-85 % всех форм рака. В толще увеличенной в размерах печени содержатся многочисленные опухолевые очаги - как микроскопические, так и диаметром до нескольких сантиметров. Согласно унциентрической теории роста, вначале возникает одна злокачественная опухоль, из которой затем образуется множество метастатических опухолей в остальных отделах печени.

2. Массивная форма – встречается почти в 25 % случаев первичного рака печени. Опухоль обычно располагается в правой доле печени и иногда достигает огромных размеров. Опухоли единичные либо окружены более мелкими метастатическими очагами.

3. Диффузная форма – встречается реже, чем предыдущие; составляет около 12 % всех случаев первичного рака печени. Печень не увеличена в объеме. На фоне атрофического цирроза развивается милиарный карциноматоз печени.

Рак почки. Несмотря на значительное количество исследований, посвященных раку почки, этиология этой формы опухоли до сих пор не ясна. Однако выделено несколько групп факторов риска, способствующих развитию данного новообразования. Продемонстрировано неблагоприятное влияние курения табака и количества выкуриваемых сигарет на вероятность развития рака почки. Риск появления опухоли почки у курящих (как мужчин, так и женщин) возрастает с 30 до 60 % по сравнению с



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

4 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

некурящим населением. При отказе от курения вероятность развития заболевания уменьшается. В течение 25 лет после отказа от курения риск появления рака почки снижается на 15 %. Выделяют 4 вида рака почки: светлоклеточный (60-85 %), хромофильный (папиллярный; 7-14 %), хромофобный (4-10 %) и рак собирательных протоков (2-5 %). Гистологические типы рака почки имеют характерные генетические особенности, обуславливающие различие морфологических признаков, разное клиническое течение и ответ на системную терапию. Почечно-клеточный рак составляет 95 % опухолей почечной паренхимы. Рак почки склонен к местно-деструктивному росту с инвазией венозных сосудов и формированием опухолевого тромба почечной вены, нижней полой вены и правых камер сердца (10 % случаев). Диссеминация опухолевого процесса происходит лимфогенным и гематогенным путями. Чаще всего поражаются легкие (32 %), кости (25 %), регионарные (забрюшинные) лимфатические узлы (20 %) и печень (8 %). Возможно также метастазирование в не регионарные группы лимфатических узлов, надпочечники, контралатеральную почку, головной мозг, мягкие ткани [2].

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Рак является второй из основных причин смерти в мире; так, в 2015 г. от этого заболевания умерли 8,8 млн человек. Рака становится причиной практически каждой шестой смерти в мире. Ежегодно в мире от первичного рака печени погибают более 300 тыс. человек.

1.3. Распространённость/заболеваемость

Раковые заболевания занимают 13 процентов в структуре смертей во всем мире. Смертность от онкологических заболеваний в Казахстане занимает второе место в структуре смертности населения, а рак легкого занимает первое место как по заболеваемости, так и по смертности.

В структуре онкологической заболеваемости первичный рак печени занимает 6 место, а в реестре онкологических смертей – находится на 3 месте. Первичный рак печени – смертельное заболевание, соотношение заболевших к умершим 0,95. Ежегодно в мире регистрируется от 0,5 до 1 млн новых случаев [3].

Намного чаще в печени обнаруживают вторичный (метастатический) рак. Таких случаев выявляют в 20–30 раз больше, чем случаев первичного рака.

Метастазы в печень встречаются у 50% онкологических больных (колоректального рака 61-66%, карциноида 6-11%, рака желудка 6-9%, рака молочной железы 4-8%, другие 16%). Без лечения и отсутствия вмешательства выживаемость в данных случаях варьируется от 2-10 месяцев. При колоректальном раке 25-30% больных умирают именно от метастазов в печень [4].

Заболеваемость раком печени в Казахстане находится на 5-6 месте.

По данным Европейской урологической ассоциации на почечно-клеточный рак приходится примерно 90 % всех злокачественных опухолей почки.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

5 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

В мире ежегодно диагностируется 208 500 новых случаев рака почки), что составляет около 2 % от всех видов рака.

В последнее время отмечен рост заболеваемости раком почки, который объясняется не только повышением качества диагностики, но и истинным ростом числа заболевших. Заболеваемость почечно-клеточным раком зависит от возраста и достигает максимума к 70 годам. Мужчины страдают данным заболеванием в два раза чаще, чем женщины. Пик заболеваемости приходится на возраст 40-60 лет [5].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Экономический эффект рака значителен, и он возрастает. Общий годовой экономический ущерб от рака в 2010 г. оценивается примерно в 1,16 трлн долл. США[6].

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.

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 могут выступать открытая лапаротомная, либо лапароскопическая диссекция пораженного участка, а также химиоэмболизация, радиочастотная абляция и HIFU-терапия (Высокоинтенсивный сфокусированный ультразвук).

2.2. Стоимость/Затраты

1. Лобэктомия легкого (32.40) – 328 495,685 тг.
2. Резекция поврежденных тканей печени (50.20) – 181 926,675 тг.
3. Частичная нефрэктомия (55.40) – 250 024,355 тг.
4. Химиоэмболизация (39.7946) – 3858 086 тг.
5. Радиочастотная абляция – (тариф в разработке)
6. HIFU-терапия (УЗ абляция -00.0990) 275 000 тг.

2.3. Недостатки

Лапаротомические операции выполняются из открытого операционного доступа, таким образом увеличивается операционная нагрузка на пациента, повышается длительность пребывания пациента в стационаре, увеличивается время, необходимое для дальнейшего восстановления пациента.

Лапароскопические операции менее травматичны для пациентов, однако неприменимы в случае неоперабельности опухоли.

В настоящее время химиоэмболизация в основном применяется для лечения рака печени, кроме того, недостатком такой манипуляции является токсическое воздействие на организм и, в частности, на почки.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

6 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Радиочастотная абляция также имеет ряд недостатков, так противопоказанием к проведению данного вида лечения является наличие крупных опухолевых узлов (более 4см), расположение опухоли или метастаза вблизи крупных сосудов, прорастание опухолью капсулы органа и поражение органа более, чем на половину объема.

Терапия высокоинтенсивным фокусированным ультразвуком – достаточно молодая методика лечения. Несмотря на широкую распространенность, данных об отдаленных результатах применения метода не так много. Имеющиеся данные говорят об эффективности методики. Тем не менее, исследования продолжаются, и их результаты позволят говорить абсолютно уверенно о надежности и безопасности метода, выполненного по точным показаниям.

Таким образом, каждый представленный метод лечения злокачественных новообразований имеет определенные недостатки.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Основными методами лечения рака легкого, печени и почек является консервативные методы (химиотерапия, лучевая терапия) и хирургический, однако проведение радикального вмешательства противопоказано неоперабельным пациентам по ряду причин.

Таким больным могут быть рекомендованы другие нехирургические методы лечения, которые позволяют контролировать распространение опухоли и продлевать жизнь больного[7].

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Локальная терапия опухолей (абляция) подразумевает под собой химическое или физическое (нагревание, замораживание или обратимая электропорация) воздействие на определенную область организма человека, расположенную в глубине органов или тканей.

Более современным методом лечения, широко применяемым в отделении рентгенохирургии, является микроволновая абляция. Данная технология позволяет за короткое время вызывать нагрев окружающих антенну тканей до очень высокой температуры, достигающей 120С0. При этом прогрев осуществляется за счет быстрого колебания молекул воды, вызываемого подачей энергии с длиной волны 915 MHz или 2.45 GHz. Преимуществами МВА является потенциальная возможность лечения образований диаметром более 30 мм и значительно менее выраженный эффект теплопотери.

Лечение эффективно, если удастся добиться 100% некроза опухоли, что зависит от оперативной доступности опухоли, возможности воздействия методики на окружающую узел печеночную ткань, размеров узла.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Методы термического воздействия на опухолевую ткань были известны человеку с древних времен. Об этом свидетельствуют письменные источники, встречающиеся у



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

7 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

разных народов, населявших в свое время Древний Египет, Рим, Латинскую Америку и Африку. Впервые нагревание живой ткани посредством приложения радиочастотной энергии осуществлено французским ученым J.A. d'Arsonval в 1891 г. Впоследствии им был разработан первый высокочастотный генератор, примененный в клинике. Пионером радиочастотной термодеструкции печени *in vivo* в опыте на кроликах стал W. Lounsberry с соавт.

МВА начала внедряться в клинику в начале 2000-х годов.

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

Заявителем указывается, что для внедрения данной технологии необходим следующий перечень расходных материалов и комплектующих:

1. Генератор для микроволновой абляции Evident.
2. Тележка для оборудования.
3. Верхняя полка для универсальной тележки.
4. Выдвижная нижняя полка к тележке универсальной.
5. Подвесная нижняя полка к тележке универсальной.
6. Насос.
7. Трубки и камера насоса.
8. Чрескожная антенна для микроволновой абляции.
9. Хирургические антенны для микроволновой абляции.
10. Хирургический набор для плоскостной коагуляции при микроволновой абляции.

Данный перечень оборудования также имеет регистрацию на территории Республики Казахстан.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления

Учитывая мировые тенденции по заболеваемости злокачественными новообразованиями, имеется необходимость в разработке и внедрении современных менее инвазивных методов оперативного лечения злокачественных новообразований. Данная методика должна заменить часть травматичных операций, 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

Мировым медицинским сообществом накоплен достаточный опыт применения МВА, существует некоторое количество научных публикаций, подтверждающих эффективность и безопасность данного метода лечения. В разделе 4 представлены ссылки на отдельные исследования.

3.7. Опыт использования 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

№-195 от 19 июня 2017 г.

8 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Опыт использования МВА в Казахстане отсутствует.

3.8. Затраты/Стоимость

Стоимость данного вида вмешательства по данным, представленным Заявителем, составляет 1200 000 тг.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Заявителем было представлено регистрационное удостоверение РК-МТ-7№013884, подтверждающее наличие государственной регистрации Генератора для микроволновой абляции Evident с принадлежностями.

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 TheCochraneLibrary. Поиск проводился по следующим формулировкам «Микроволновая абляция» (microwaveablation) и «Рак легких» (lungcancer), «Рак печени» (livercancer), «Рак почек» (kidneycancer).

Каких-либо временных ограничений не выставлялось.

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

В публикации «Эффективность и безопасность МВА для первичных и вторичных злокачественных новообразований печени: систематический обзор» (2009 год) рассматривается терапевтическая эффективность и осложнения МВА при лечении первичных и вторичных злокачественных новообразований печени. Анализировались материалы, опубликованные с 1975 по 2008 годы.

Как указывают авторы, МВА является эффективным вариантом лечения как первичных, так и вторичных злокачественных новообразований печени. Небольшой размер опухоли, хорошо дифференцированная опухоль и небольшой уровень поражения органа являются факторами, связанными с хорошим прогнозом. МВА является минимально инвазивным методом, который расширил перспективы пациентов с традиционно неоперабельными опухолями печени [8].

В систематическом обзоре «Термическая абляция опухолей легких: фокус на МВА» (2017 год) описаны различные методы деструкции опухолей легких: радиочастотная абляция, МВА, криоабляция.

Радиочастотная абляция является наиболее широко используемой и исследованной из этих методов. МВА представляет собой относительно новую альтернативу. Экспериментально и клинически доказано, что МВА создает более крупные сферические зоны абляции в течение более коротких периодов времени по сравнению с радиочастотной абляцией.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

9 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Современное поколение систем МВА имеет сравнимые клинические результаты с результатами радиочастотной абляции. МВА – безопасный метод, который следует рассматривать как один из вариантов лечения пациентов с неоперабельными опухолями легких [9].

Macchi M, Belfiore M, Floridi C в 2017 году представили результаты контролируемого перспективного многоцентрового рандомизированного исследования. В исследование были включены 52 пациента (15 женщин и 37 мужчин) со злокачественными новообразованиями легких. Пациенты были рандомизированы на 2 группы, одной группе пациентов была проведена радиочастотная абляция, другой – микроволновая абляция. В ходе исследования анализировались эффективность вмешательства, общая выживаемость и наличие осложнений.

Как результат, отмечался значительно меньший уровень боли после МВА, не было зафиксировано различий выживаемости пациентов. Авторы указывают, радиочастотная и микроволновая абляция являются отличным выбором с точки зрения эффективности и безопасности при лечении опухолей легких. Однако, по сравнению с радиочастотной абляцией, МВА вызывает меньший болевой эффект и значительное уменьшение массы опухоли [10].

В публикации 2015 года «Основные осложнения МВА под руководством компьютерной томографии при лечении злокачественных новообразований легких: 4-летний опыт одной клиники» (одноцентровое ретроспективное исследование без группы сравнения) приводятся результаты проведения 70 МВА у 51 пациента с мая 2010 по сентябрь 2014 года. Целью проведения исследования была оценка основных осложнений МВА.

Осложнения наблюдались при 14 из 70 МВА (20%). Был зафиксирован 1 летальный исход после МВА, однако зависимость от МВА остается неопределенным. Другие основные осложнения включали: 9 пневмотораксов (12,9%), 4(5,7%) случая большого выпота, требующих дренажа, 2(2,9%) случая значительного легочного кровотечения, 2(2,9%) инфекции 1 случай (1,4%) механических повреждений, 1 (1,4%) ожог грудной стенки.

Таким образом, МВА легочных опухолей несет умеренный риск, в то же время, потенциальные осложнения не должны препятствовать проведению данной процедуры пациентам с противопоказаниями к хирургическому лечению [11].

В 2012 году Carrafiello G, Mangini M, Fontana F представили публикацию, подготовленную на основе проведенного ретроспективного исследования без группы сравнения. С января 2003 года по январь 2009 года 29 пациентам была проведена радиочастотная абляция; с января 2007 года по январь 2009 года 16 пациентам была проведена МВА.

В соответствии с литературой пневмоторакс был наиболее частым осложнением, хотя частота развития пневмоторакса в данном исследовании была ниже, чем указано в литературе (3,5% против 4,3-18%). Никаких массивных кровоизлияний, абсцессов, пневмоний, инфекций или диссеминации опухолей зарегистрировано не было. Наиболее



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

10 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

распространенным осложнением МВА был пневмоторакс (25% против 39% - данные литературы).

Таким образом, пневмоторакс является наиболее распространенным осложнением обоих методов. В то же время, радиочастотная и микроволновая абляция являются отличным выбором с точки зрения безопасности пациента [12].

Floridi C, DeBernardi I, Fontana F в обзоре 2014 года «Микроволновая абляция опухолей почек: современное состояние и тенденции развития» указывают, что в последние десятилетия увеличилось количество новых случаев опухолей почек. Почечные опухоли часто диагностируются у пожилых пациентов с медицинскими сопутствующими заболеваниями, у которых риск хирургических осложнений может представлять больший риск смерти, чем из-за самой опухоли. У этих пациентов, непригодных для хирургического подхода, МВА представляет собой действенную альтернативу традиционной хирургии. МВА является менее инвазивным, менее болезненным вариантом лечения благодаря уменьшению кровопотери, снижению частоты осложнений во время процедуры и менее продолжительному выздоровлению. Кроме того, МВА предлагает множество преимуществ перед другими методами абляции: более высокие температуры, большие объемы абляции опухоли, более быстрое время абляции, возможность одновременного использования нескольких аппликаторов, оптимальный нагрев кистозных масс и опухолей вблизи сосудов и меньший болевой эффект [13].

Knavel EM, Brace CL в обзоре 2013 года сравнивают эффективность различных видов абляции: МВА, радиочастотной, криоабляции и ультразвуковой (HIFU). В обзоре приводятся показания к применению различных видов абляции, технические особенности их выполнения и эффективность. По информации, представленной в обзоре, каждый вид абляции имеет свои преимущества и недостатки.

Так, если имеется необходимость в лечении только мелких опухолей печени, радиочастотной абляции будет достаточно. МВА может эффективно использоваться при лечении опухолей, для которых недостаточно мощности радиочастотной абляции, либо опухолей с высоким импедансом (легкие и кости). HIFU представляет вариант неинвазивной абляции, но с ограниченными клиническими показаниями из-за ограничений ультразвукового проникновения через многие ткани. Кроме того, высокоинтенсивные ультразвуковые волны подвержены рассеянию и отражению, что может привести к повреждению тканей, прилегающих к целевой области, таких как ожоги кожи, повреждение периферических нервов или повреждение кишечника [14].

David Li, Josephine Kang, Benjamin J в обзоре «Минимально инвазивная местная терапия рака печени» (2014 год) рассматривают эффективность различных методов лечения гепатоцеллюлярной карциномы. В обзоре рассматриваются лапароскопическая резекция опухоли, радиочастотная абляция, МВА, HIFU-терапия и стереотаксическая терапия.

Авторы отмечают, что HIFU может служить отличным методом локального аблатива для лечения гепатоцеллюлярного рака, однако техническая реализация этой процедуры служит значительным препятствием для широкого использования, а именно необходимость обездвижения пациента. Движение необходимо свести к минимуму в



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

11 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

течение всей процедуры, и фокальная зона сдвигается последовательно, чтобы охватить всю интересующую область для абляции. Следовательно, пациенты обычно находятся в ограниченном пространстве в течение как минимум нескольких часов для процедуры, и общая анестезия рекомендуется для удобства пациента.

При проведении МВА, импульс может легко проникать через различные типы тканей, в том числе с высоким импедансом, таким как легкая или кожная ткань. Учитывая её повышенную эффективность и более короткое время для достижения абляции, МВА все чаще используется для лечения первичных и метастатических опухолей печени [15].

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

В мета-анализе 2015 года под названием «Микроволновая абляция по сравнению с радиочастотной абляцией при поражениях печени: мета-анализ» проводится оценка эффективности и безопасности микроволновой по сравнению с радиочастотной абляцией при лечении поражения печени.

В данный мета-анализ было включено 16 исследований с участием **2062** пациентов. Было обнаружено, что МВА значительно повышает общую выживаемость на протяжении 6 лет, по сравнению с радиочастотной абляцией, но это заключение было основано лишь на нескольких статьях (а именно на 3 из 16). МВА и радиочастотная абляция имели аналогичную общую выживаемость в течение 1-5 лет, безрецидивную выживаемость, частоту местных осложнений и неблагоприятных исходов.

Основываясь на аналогичных результатах безопасности и эффективности, для эффективной местной терапии поражения печени может быть использована как МВА, так и радиочастотная абляция [16].

В публикации 2014 года, подготовленной на базе проведенного ретроспективного исследования с группой сравнения, приводятся результаты лечения пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой. В общей сложности **111** пациентов было пролечено с помощью МВА (66 пациентов) и радиочастотной абляции (45 пациентов).

Более низкая частота местных осложнений наблюдалась у пациентов после МВА (3,9% против 13,5%). Не наблюдалось никакой разницы между обеими группами в части развития рецидивов, тромбоза воротной вены и абдоминальной лимфаденопатии. Общая вероятность выживания составила 91,6% на 1 год и 86,1% через 2 года с более высокой выживаемостью, отмеченной в группе после МВА, но все же без существенной разницы.

Таким образом, оба вида абляции привели к безопасным и эффективным результатам (с превосходством МВА в отношении частоты развития местных осложнений) [17].

XuJ, Zhao в 2015 году представили результаты ретроспективного исследования с группой сравнения. В публикации были представлены результаты лечения **90** пациентов по поводу злокачественных новообразований печени. Все пациенты были разделены на 2 группы по 45 человек: группа А – МВА, группа Б – лапароскопическая резекция печени.

Как результат, частота осложнений в группе А составляла 6,67%, что было явно ниже, чем в группе Б. Частота рецидивов в группе А составила 20%, а в группе Б – 8,89%.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

12 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Не было зафиксировано существенных различий ни по общей частоте рецидивов, ни по 1-летнему, 2-летнему и 3-летнему выживанию.

Как МВА, так и лапароскопическая резекция печени имели хорошую долгосрочную эффективность при раке печени, однако МВА при идентичной эффективности является менее инвазивной процедурой и вызывает меньшую частоту осложнений [18].

В когортном исследовании с группами сравнения были исследованы результаты лечения 50 пациентов с неоперабельной гепатоцеллюлярной карциномой. Все пациенты были разделены на 3 группы: 1 группа – трансартериальная хемоземболизация (20 пациентов), 2 группа – трансартериальная хемоземболизация + радиочастотная абляция (20 пациентов), 3 группа – трансартериальная хемоземболизация + МВА (10 пациентов).

Общий показатель успешности лечения через 6 месяцев после процедуры составил 50% в группе А, 70% в группе В и 80% в группе С. Основные осложнения были зарегистрированы у 22% пациентов. Количество осложнений было самым высоким в группе А.

Комбинированное лечение с помощью МВА более эффективно с точки зрения реакции опухоли и приводит к тем же осложнениям, что и при радиочастотной абляции, но к меньшим, чем при изолированном проведении трансартериальной хемоземболизации [19].

Moreland AJ, Ziemlewicz TJ, Best SL в когортном исследовании без группы сравнения (публикация 2014 года) провели анализ эффективности лечения почечно-клеточной карциномы у 53 пациентов с помощью МВА.

Средний возраст пациентов составлял 66 лет, 81% пациентов составляли мужчины. Средний диаметр опухоли составлял 2,6 см (диапазон 0,8-4,0 см). Шесть случаев осложнений было зарегистрировано в ходе проведения 53 (11,3%) процедур. Средний период наблюдения составил 8 месяцев.

По свидетельству авторов, использование высокомошной системы МВА для лечения злокачественных новообразований почек является выполнимым, безопасным и эффективным способом лечения [20].

В обзоре 2016 года «Новые методы абляции опухолей» (Singla N, Gahan J) рассматриваются различные методы абляции опухолей почек, а именно, радиочастотная абляция, криоабляция, МВА и ультразвуковая абляция (HIFU).

Авторы указывают, что радиочастотная абляция и криоабляция по-прежнему являются наиболее часто используемыми абляционными методами для лечения злокачественных новообразований почек. МВА, несмотря на ряд преимуществ (безопасность и эффективность) перед радиочастотной абляцией всё ещё не получила широкого распространения. HIFU-терапия, также эффективна для лечения онкологического процесса почек, но, тем не менее, требует более глубокого изучения безопасности и эффективности [21].

Wendler JJ, Friebe B, Baumunk D в своём обзоре (2016 год) указывают, что чрескожная радиочастотная абляция и лапароскопическая криоабляция в настоящее время



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

13 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

являются наиболее распространенными методами лечения злокачественных новообразований почек.

Более современные процедуры абляции, такие как высокоинтенсивное фокусированное ультразвуковое исследование (HIFU), необратимая электропорация, МВА, чрескожная стереотаксическая абляционная лучевая терапия и брахитерапия с высокой дозой, в некоторых случаях имеют более высокую эффективность и безопасность, но в настоящее время в большей степени рассматриваются, как экспериментальные и требуют более детального изучения [22].

Ginsburg M, Zivin SP, Wroblewski K в публикации 2015 года представили результаты проведенного когортного исследования с группой сравнения.

С 2003 по 2011 год **89** пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой получали комбинированную терапию: транскатетерную артериальную химиоэмболизацию плюс радиочастотную абляцию получили **38** пациентов, транскатетерную артериальную химиоэмболизацию плюс МВА – **51** пациент. В исследовании сравнивали локальный ответ опухоли, выживаемость без прогрессирования опухоли, общую выживаемость и частоту развития осложнений.

Эффективность процедуры, процент развития осложнений и выживаемость были сопоставимы между двумя группами пациентов[23].


В публикации 2017 года представлены результаты проведенного когортного исследования с группой сравнения (**67** пациентов с гепатоцеллюлярной карциномой). **22** пациентам была проведена трансартериальная химиоэмболизация плюс радиочастотная абляция (1 группа), **45** пациентам проводилась трансартериальная химиоэмболизация плюс МВА (2 группа). Размер опухоли во всех случаях не превышали 5 см в диаметре.

МВА с химиоэмболизацией продемонстрировала более высокую тенденцию к обеспечению полных ответов на лечение. Темпы осложнений не показали существенной разницы между группами. Общая выживаемость составила 27 месяцев. Общая вероятность выживания составила 80,1% на 1 год, 55% через 2 года и 36,3% через 3 года. Рецидивирующая выживаемость на 1 год, 2 года и 3 года для группы 1 составила 70%, 42% и 14% соответственно, а для группы 2– 81,2%, 65,1% и 65,1%.

Таким образом, МВА привела к лучшим показателям ответа, чем радиочастотная абляция [24].

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

Loveman E, Jones J, Clegg A в 2014 году представили систематический обзор под названием «Клиническая эффективность и экономическая эффективность абляционной терапии при лечении метастазов в печени: систематический обзор и экономическая оценка». Поиск информации проводился в электронных базах данных, в том числе MEDLINE, EMBASE и Кокрановской библиотеке, анализировались данные, опубликованные с 1990 по сентябрь 2011 года.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр рациональной клинической практики	
Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-195 от 19 июня 2017 г.	14 из 17
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

В обзор было включено 9 исследований, посвященных абляционной терапии; у каждого исследования были методологические недостатки, не во всех исследованиях присутствовала группа сравнения. В обзор было включено одно РКИ, сравнивающее МВА и хирургическую резекцию, не показавшее превосходства результатов МВА по сравнению с резекцией.

Авторы систематического обзора указывают, что МВА была связана с дополнительным коэффициентом экономической эффективности в 3664 фунта стерлингов за каждый год жизни (QALY). При этом проведение МВА имело более низкую стоимость, но и меньшую эффективность по сравнению с хирургическим вмешательством [25].

Стоимость данного вида вмешательства Заявителем не указывается. Однако, согласно представленному выше исследованию, данная технология является экономически эффективной за счет сокращения длительности пребывания пациента в стационаре.

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

Дополнительно информации (рецензии, ЛЭК) Заявителем представлено не было.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

МВА является эффективным методом лечения злокачественных новообразований легкого, печени и почек. Эффективность МВА идентична радиочастотной абляции, проводимой в Республике Казахстан.

При проведении информационного поиска было найдено несколько мета-анализов и систематических обзоров, в то же время было найдено достаточное количество публикаций, авторы которых указывают на необходимость проведения качественных РКИ для подтверждения эффективности МВА.

Уровень доказательности – В.

5.2. Выводы о клинической безопасности

МВА, при соответствующей квалификации хирурга, является безопасным методом лечения. Частота осложнений при МВА, согласно данным литературы, ниже, чем при проведении радиочастотной абляции, лапароскопической и лапаротомической резекции новообразования.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Технология МВА 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. Возможность лечения пациентов с тяжелой сопутствующей патологией, которым в силу разных причин противопоказано оперативное лечение.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

15 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Недостатки метода:

1. Необходимость наличия высококвалифицированных специалистов и специального оборудования.
2. Необходимость наличия более убедительных доказательств эффективности и безопасности МВА.

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. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M, Dikshit R, Eser S, Mathers C et al. GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC CancerBase No. 11 Lyon, France: International Agency for Research on Cancer; 2013.
2. Онкология: учебник / М. И. Давыдов, Ш. Х. Ганцев. 2010. - 920 с.
3. Ярошенко Е.Б., Бурневич Э.З., Мойсюк Я.Г. Роль вирусных гепатитов в развитии гепатоцеллюлярной карциномы. Практическая онкология, 2008; 9-4: 189-193.
4. Таразов П.Г. Практическая онкология Т. 9, № 4- 2008. С 209-21.
5. Ljungberg, Bensalah, Bexetal. «Guidelines on Renal Cell Carcinoma», 2014, p. 8.
6. Stewart BW, Wild CP, editors. World cancer report 2014. Lyon: International Agency for Research on Cancer; 2014 (<http://publications.iarc.fr/Non-Series-Publications/World-Cancer-Reports/World-Cancer-Report-2014>, посостояниюна 10 октября 2016 г.).
7. Таразов П.Г. Практическая онкология Т. 9, № 4- 2008. С 209-21.
8. Ong SL, Gravante G, Metcalfe MS, Strickland AD, Dennison AR, Lloyd DM «Efficacy and safety of microwave ablation for primary and secondary liver malignancies: a systematic review», Eur J GastroenterolHepatol. 2009 Jun;21(6):599-605. doi: 10.1097/MEG.0b013e328318ed04 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19282763>).
9. Vogl TJ, Nour-Eldin NA, Albrecht MH, Kaltenbach B, Hohenforst-Schmidt W, Lin H, Panahi B, Eichler K, Gruber-Rouh T, Roman A «Thermal Ablation of Lung Tumors: Focus on Microwave Ablation», Rofo. 2017 Sep;189(9):828-843. doi: 10.1055/s-0043-109010. Epub 2017 May 16 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28511267>).
10. Macchi M, Belfiore MP, Floridi C, Serra N, Belfiore G, Carmignani L, Grasso RF, Mazza E, Pusceddu C, Brunese L, Carrafiello G «Radiofrequency versus microwave ablation for treatment of the lung tumours: LUMIRA (lung microwave radiofrequency) randomized trial», Med Oncol. 2017 May;34(5):96. doi: 10.1007/s12032-017-0946-x. Epub 2017 Apr 18 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28417355>).
11. Splatt AM, Steinke K «Major complications of high-energy microwave ablation for percutaneous CT-guided treatment of lung malignancies: Single-centre experience after 4 years»,



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

16 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- J Med Imaging Radiat Oncol. 2015 Oct;59(5):609-16. doi: 10.1111/1754-9485.12345. Epub 2015 Aug 4 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26238653>).
12. Carrafiello GI, Mangini M, Fontana F, Di Massa A, Ierardi AM, Cotta E, Piacentino F, NocchiCardim L, Pellegrino C, Fugazzola C «Complications of microwave and radiofrequency lung ablation: personal experience and review of the literature», Radiol Med. 2012 Mar;117(2):201-13. doi: 10.1007/s11547-011-0741-2. Epub 2011 Oct 21 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22020434>).
13. Floridi C, De Bernardi I, Fontana F, Muollo A, Ierardi AM, Agostini A, Fonio P, Squillaci E, Brunese L, Fugazzola C, Carrafiello G «Microwave ablation of renal tumors: state of the art and development trends», Radiol Med. 2014 Jul;119(7):533-40. doi: 10.1007/s11547-014-0426-8. Epub 2014 Jul 8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25001585>).
14. Knavel EM, Brace CL «Tumor ablation: common modalities and general practices», Tech VascIntervRadiol. 2013 Dec;16(4):192-200. doi: 10.1053/j.tvir.2013.08.002 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24238374>).
15. David Li, Josephine Kang, Benjamin J. Golas, Vincent W. Yeung, and David C. Madoff «Minimally invasive local therapies for liver cancer», Cancer Biol Med. 2014 Dec; 11(4): 217–236 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4296086>).
16. Huo YR, Eslick GD «Microwave Ablation Compared to Radiofrequency Ablation for Hepatic Lesions: A Meta-Analysis», J VascIntervRadiol. 2015 Aug;26(8):1139-1146.e2. doi: 10.1016/j.jvir.2015.04.004. Epub 2015 May 28 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26027937>).
17. Abdelaziz A, Elbaz T, Shousha HI, Mahmoud S, Ibrahim M, Abdelmaksoud A, Nabeel M «Efficacy and survival analysis of percutaneous radiofrequency versus microwave ablation for hepatocellular carcinoma: an Egyptian multidisciplinary clinic experience», SurgEndosc. 2014 Dec;28(12):3429-34. doi: 10.1007/s00464-014-3617-4. Epub 2014 Jun 17 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24935203>).
18. Xu J, Zhao Y «Comparison of percutaneous microwave ablation and laparoscopic resection in the prognosis of liver cancer», Int J ClinExpPathol. 2015 Sep 1;8(9):11665-9. eCollection 2015 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26617907>).
19. Sheta E, El-Kalla F, El-Gharib M, Kobtan A, Elhendawy M, Abd-Elsalam S, Mansour L, Amer I «Comparison of single-session transarterial chemoembolization combined with microwave ablation or radiofrequency ablation in the treatment of hepatocellular carcinoma: a randomized-controlled study», Eur J GastroenterolHepatol. 2016 Oct;28(10):1198-203. doi: 10.1097/MEG.0000000000000688 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27362551>).
20. Moreland AJ, Ziemlewicz TJ, Best SL, Hinshaw JL, Lubner MG, Alexander ML, Brace CL, Kitchin DR, Hedican SP, Nakada SY, Lee FT Jr, Abel EJ «High-powered microwave ablation of t1a renal cell carcinoma: safety and initial clinical evaluation», J Endourol. 2014 Sep;28(9):1046-52. doi: 10.1089/end.2014.0190. Epub 2014 Jul 2 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24846329>).
21. Singla N, Gahan J «New technologies in tumor ablation», CurrOpin Urol. 2016 май, 26 (3): 248-53. doi: 10.1097 / MOU.0000000000000284 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26967263>).



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-195 от 19 июня 2017 г.

17 из 17

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

22. Wendler JJ, Friebe B, Baumunk D « Focal therapy for small renal masses: Observation, ablation or surgery», Urologe A. 2016 May;55(5):594-606. doi: 10.1007/s00120-016-0075-8 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27119957>).
23. Ginsburg M, Zivin SP, Wroblewski K, Doshi T, Vasnani RJ, Van Ha TG « Comparison of combination therapies in the management of hepatocellular carcinoma: transarterial chemoembolization with radiofrequency ablation versus microwave ablation», J VascIntervRadiol. 2015 Mar;26(3):330-41. doi: 10.1016/j.jvir.2014.10.047. Epub 2014 Dec 18 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25534635>).
24. Abdelaziz AO, Abdelmaksoud AH, Nabeel MM, Shousha HI, Cordie AA, Mahmoud ShH, Medhat E, Omran D, Elbaz TM « Transarterial Chemoembolization Combined with Either Radiofrequency or Microwave Ablation in Management of Hepatocellular Carcinoma», Asian Pac J Cancer Prev. 2017 Jan 1;18(1):189-194 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28240516>).
25. Loveman E, Jones J, Clegg AJ, Picot J, Colquitt JL, Mendes D, Breen DJ, Moore E, George S, Poston G, Cunningham D, Ruers T, Primrose J «The clinical effectiveness and cost-effectiveness of ablative therapies in the management of liver metastases: systematic review and economic evaluation», Health Technol Assess. 2014 Jan;18(7):vii-viii, 1-283. doi: 10.3310/hta18070 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24484609>).

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

М. Ким

**Ведущий специалист оценки
Медицинских технологий**

А.Сасыкова

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

К. Гаитова

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

А. Костюк