



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

1 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Тотальная мезоректумэктомия при злокачественных новообразованиях прямой кишки
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии», №01-14-2356 от 30.12.16г.
3. Показание к применению	Злокачественные новообразования прямой кишки
4. Альтернативные методы, применяемые в РК	На данный момент в КЗГ имеются следующие коды: 48.50 (МКБ) Брюшно-промежностная резекция прямой кишки; 48.51 (МКБ) Лапароскопическая брюшно-промежностная резекция прямой кишки; 48.00 (МКБ) Операции на прямой кишке; 48.59 (МКБ) Другие брюшно-промежностные резекции прямой кишки; 48.69 (МКБ) Прочие виды резекции прямой кишки; 48.691 (МКБ) Полная прямокишечная резекция.
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Под выполнением тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) понимается удаление совокупности тканей и органов, находящихся в пределах фасциальной оболочки прямой кишки, включающей параректальную клетчатку, сосуды и лимфатические узлы до «хирургической шейки» прямой кишки. Вентральной границей выполнения ТМЭ по отношению к семенным пузырькам у мужчин и влагалищу у женщин является фасция Denonvillier, дорсальной — фасция Waldeyer. ТМЭ позволила производить удаление лимфатических протоков, осуществляющих дренаж от нижнего и среднеампулярного отделов прямой кишки, с возможностью формирования анастомоза на расстоянии 4 см и ниже от ануса. Стоимость проведения операции для одного пациента составляет: 1 370 055тенге.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Операции выполняются хирургами-онкологами, имеющими знания, навыки и опыт проведения операций при колоректальном раке. В РГП «Казахский НИИ онкологии и радиологии» на ПХВ имеются условия для проведения тотальной мезоректумэктомии при злокачественных новообразованиях прямой кишки, а именно: 1) Центр абдоминальной онкологии на 20 стационарных коек.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

2 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

	<p>2) Операции выполняются хирургами-онкологами, имеющими знания, навыки и опыт проведения операций при колоректальном раке.</p> <p>3) Современная операционная.</p> <p>4) Большой хирургический набор инструментов, РК-МТ-5- № 005394, «KarlStorzGmbHndCo. KG», Германия;</p> <p>5) Наркозно-дыхательный аппарат «DragerMedicalAGandCo. KGaA», Германия</p> <p>6) Аппарат высокочастотной электрокоагуляции МВС-601, РК-МТ 5 №001648, Soring, Германия</p> <p>7) Энергетическая платформа COVIDIEN FORCE TRIAD, США.</p> <p>Необходимо приобретение дополнительной системы дыхательного гейтинга (4D синхронизация дыхания) на 64-срезовый компьютерный томограф SOMATOM Definition AS и дополнительных фиксирующих устройств для проведения SRS и SRT для туловища пациента.</p>
7. Результаты ОМТ	<p>Тотальная мезоректумэктомия на основании ДМ является более безопасным методом по сравнению с применяемыми на данный момент в РК методами хирургического вмешательства по лечению рака прямой кишки, однако данный метод требует дальнейших проспективных исследований с долгосрочным наблюдением. Технология является затрато-эффективной.</p>



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

3 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Статистически достоверна взаимосвязь частоты развития рака прямой кишки и большого количества употребляемых в пищу мяса и животных жиров, дефицита в рационе питания грубой клетчатки и пищевых волокон, малоподвижного образа жизни¹. Также наследственная предрасположенность к развитию онкозаболеваний, малоподвижный образ жизни, злоупотребление алкогольными напитками или курение, наличие воспалений в области кишечника, незалеченные трещины, проктиты и полипы, которые часто присутствуют в кишках.

Прямая кишка — самый конечный отдел пищеварительной трубки. Она является продолжением толстой кишки, однако по своим анатомическим и физиологическим особенностям существенно от нее отличается.

Длина всей прямой кишки составляет 13—15 см, из которых на промежностный отдел и анальный канал (заключительный отдел кишки, который открывается на коже отверстием заднего прохода — анусом) приходится до 3 см, на подбрюшинный отдел — 7—8 см, а на внутрибрюшинную часть — 3—4 см.

В средней части прямая кишка расширяется, образуя ампулу. Окружность ампулярной части кишки равна 8—16 см (при переполнении или атонии — 30—40 см). Конечный отдел прямой кишки — анальный канал — направлен назад и вниз и заканчивается заднепроходным отверстием.

Прямая кишка состоит из слизистой оболочки, подслизистого слоя и мышечной оболочки. Снаружи она покрыта довольно мощной фасцией, которая отделена от мышечной оболочки тонким слоем жировой клетчатки. Эта фасция окружает не только прямую кишку, но у мужчин также и предстательную железу с семенными пузырьками, а у женщин шейку матки.

Слизистая прямой кишки покрыта цилиндрическим эпителием с большим количеством бокаловидных клеток. Она содержит помимо того очень много так называемых либеркюновых желез, состоящих почти целиком из слизистых клеток. Вот почему при патологических процессах из прямой кишки выделяется обильное количество слизи.

В цивилизованных, экономически развитых странах колоректальный рак является одной из наиболее распространенных злокачественных опухолей.

В структуре онкологической заболеваемости в мире колоректальный рак в настоящее время занимает четвертое место. Ежегодно в мире регистрируется около 800 тысяч вновь заболевших больных колоректальным раком, из них более половины (440 тысяч) умирает. Рак ободочной и прямой кишок является причиной смерти около 3,4 % лиц общей популяции и второй по частоте причиной смерти в США. В европейской популяции риск развития колоректального рака составляет 4–5 %. Это означает, что в течение жизни один из 20 человек заболевает раком этой локализации. Хотя во всех экономически развитых странах отмечается неуклонный рост заболеваемости колоректальным раком, тем не менее, этот показатель не является фатальным спутником цивилизации. Так, в некоторых штатах США среди белого

¹ www.euroonco.ru/oncology/onkologiya-zhkt/rak-pryamoj-kishki



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

4 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

населения за последнее десятилетие отмечается некоторое снижение заболеваемости колоректальным раком, в то время как среди цветного населения этот показатель неуклонно растет.

Это объясняется рядом предпринятых профилактических мер:

1. изменение характера питания в результате усиленной санитарной пропаганды (уменьшение потребления животных жиров, увеличение потребления свежих фруктов и овощей, борьба с избыточным весом);
2. ранней диагностики колоректального рака.

Уровень заболеваемости раком прямой кишки в Беларуси является типичным для Восточной Европы и составил 21,1 на 100 000 населения в 2013 году; немного чаще рак прямой кишки встречается у мужчин, чем у женщин. Рост заболеваемости начинается с 45 лет, пик заболеваемости приходится на возраст 75-79 лет.

Факторы риска в развитии колоректального рака

1. Характер питания населения

Диетические факторами повышающие риск возникновения рака ободочной кишки являются: избыточное употребление животных жиров; употребление пищи с недостаточным содержанием растительной клетчатки; избыточное питание; употребление алкоголя (особенно пива). Пищевой рацион с избытком продуктов, содержащих красное мясо и животные жиры, бедный клетчаткой, является важным причинным фактором в возникновении рака прямой кишки. Рацион с большим содержанием фруктов, овощей и богатых клетчаткой продуктов с низким содержанием насыщенных жиров призван обеспечить защиту слизистой толстой кишки от агрессивного воздействия желчных кислот и пищевых канцерогенов. Понижают риск возникновения колоректального рака: употребление пищи с высоким содержанием растительной клетчатки; витамины D и C; кальций.

2. Генетические факторы

Большинство случаев рака прямой и ободочной кишки (колоректального рака) являются спорадическими, то есть не связанными с какими-либо выявляемыми на настоящий момент наследственными факторами. Роль наследственно обусловленной мутации доказана в рамках двух синдромов: тотального (семейного) аденоматозного полипоза (САП) и наследственного неполипозного рака толстой кишки (синдром Линча), вместе на их долю приходится лишь около 5 % случаев КРР. Семейный аденоматозный полипоз это менее частый, чем наследственный колоректальный рак, патологический процесс; риск развития колоректального рака у пациентов с семейным аденоматозным полипозом составляет почти 100 %. Семейный аденоматозный полипоз обычно характеризуется: сотнями колоректальных аденоматозных полипов в молодом возрасте (20—30 лет); аденоматозными полипами двенадцатиперстной кишки; множественными внекишечными проявлениями (блок 2-6); мутацией в опухолевом гене- супрессоре аденоматозного полипоза толстой кишки (АПТК) в хромосоме 5d; наследованием по аутосомно-доминантному типу (потомки пораженных болезнью имеют один из двух шансов унаследовать САП). Вторым (после семейного аденоматозного полипоза) синдромом со значительным вкладом наследственной предрасположенности является наследственный неполипозный рак толстой кишки (ННРТК). Для данного синдрома характерны следующие критерии: три случая рака толстой кишки (один из которых возник в возрасте до 50 лет) в 2-3



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

5 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

разных поколениях; два морфологически верифицированных рака толстой кишки в 2-3 разных поколениях и один или более случаев рака желудка, эндометрия, тонкого кишечника, яичников, уретры, почечной лоханки (один из случаев любого рака должен быть в возрасте до 50 лет); молодой возраст возникновения рака толстой кишки (до 50 лет) у обоих родственников в двух разных поколениях; наличие синхронных, метасинхронных опухолей толстой кишки у одного родственника и случай рака толстой кишки у второго родственника (один из случаев любого рака должен быть в возрасте до 50 лет).

Молекулярно-генетической причиной ННРТК являются наследственные мутации в ряде генов, но 95 % этих мутаций сосредоточено в 2 генах - MLH1 и MSH2. При выявлении мутации в указанных генах у пациента рекомендуется поиск данной мутации у его родственников.

Также рекомендуется динамическое наблюдение тех родственников, которые являются носителями мутаций для выявления возможного возникновения рака толстой кишки на ранней стадии, что несомненно приведет к более эффективному лечению.

Прочие факторы риска:

- единичные и множественные аденомы (полипы) толстой кишки;
- неспецифический язвенный колит;
- болезнь Крона;
- рак женских гениталий или молочной железы в анамнезе;
- иммунодефициты.

Выявление полипов играет исключительно важную роль в предупреждении возникновения рака, так как рак толстой кишки чаще всего развивается из полипов, а не *de novo*.

Риск перерождения полипа толстой кишки в рак велик: при полипе размером менее 1 см – 1,1 %; 1–2 см – 7,7 %; более 2 см – 42 %; в среднем – 8,7 %. Хотя большинство полипов так и остаются доброкачественными, некоторые, если их не удалить, могут переродиться или трансформироваться в злокачественные (раковые) опухоли. Процесс трансформации полипов скорее всего обусловлен генетическими мутациями в клетках. Бывают разные виды полипов, но считается, что только один вид способен превратиться в раковую опухоль. Этот тип полипов называется аденоматозные полипы. Большие полипы или опухоли могут приводить к возникновению симптомов: кровотечение; кровь в стуле; анемия или нарушение проходимости кишечника. Эти симптомы достаточно редки и начинают появляться только тогда, когда полипы становятся очень большими или злокачественными. Своевременное выявление колоректального рака предполагает диагностику его на ранних, доклинических стадиях, когда отсутствуют всякие клинические проявления этого заболевания.

Скрининг, или раннее выявление колоректального рака, проводится с помощью пальцевого обследования, гемоккультного теста и эндоскопического метода. При пальцевом исследовании прямой кишки возможно выявление до 70 % ректальных карцином. Основанием для проведения гемоккультного теста является то, что колоректальные аденомы и карциномы в той или иной степени кровоточат. При проведении скрининга среди формально здорового населения от 2 до 6 % обследованных имеют положительный гемоккульт-тест. При дальнейшем обследовании пациентов, имеющих положительный гемоккультного тест, колоректальный рак



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

6 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

выявляется в 5–10 %, а железистые аденомы – в 20–40 % случаев. В 50–70 % случаев тест бывает ложноположительным.

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Рак прямой кишки занимает 3-е место в структуре заболеваемости злокачественными новообразованиями органов ЖКТ, составляет 45-55% среди новообразований кишечника².

Частота рака прямой кишки на Западе составляет от 28 до 35% от общей заболеваемости колоректальным раком распространенность 15 до 25/100 000 новых пациентов в год у мужчин и женщин. С возрастом риск заболеваемости возрастает, с медианным возрастом 70 лет на момент постановки диагноза; связанная с этим смертность составляет от 4 до 10 на 100 000 человек в год. Симптомы, указывающие на ректальный рак, обычно включают изменения в кишечнике, ощущение неполного опорожнения, ректальное кровотечение, анемию или потерю веса. Диагноз ставится путем биопсии опухоли во время колоноскопии или сигмоидоскопии. Если подтвержден рак прямой кишки, степень заболевания исследуется путем визуализации грудной клетки и печени на предмет наличия признаков метастазов, а магнитно-резонансная томография (МРТ) таза и / или эндоректального ультразвука (ERUS) проводится для определения степени ректальной стенки и инвазия мезоректальной фасции. Большинство ректальных карцином(95% -98 %)является аденокарцинома, обычно возникающая из-за аденомы.

Также была проведена работа, опубликованная в журнале Gut (The BMJ journals), результаты которой свидетельствуют, что длительное применение антибиотиков в молодом и среднем возрасте увеличивает риск появления колоректальных аденом, склонных к малигнизации. Ученые исследовали связь между длительной антибиотикотерапией (более 2 месяцев) в возрасте 20-39 лет и 40-59 лет с развитием аденоматозных полипов. Все участницы прошли колоноскопию, по результатам которой было выявлено, что у 1195 из 16642 участниц обнаружены колоректальные аденомы. Проведя анализ доступных данных, исследователи заключили, что применение антибиотиков более 2 месяцев у лиц в возрасте 20-39 лет приводит к риску возрастания полипов на 36%, а в возрасте 20-59 лет - на 69%. Высокий риск перехода аденомы в злокачественную опухоль был подтвержден многочисленными исследованиями. Риск развития рака прямой и ободочной кишки у лиц с аденоматозными полипами в 3-5 раз выше, чем у обычной популяции³.

1.3 Распространённость/заболеваемость

В Англии и Уэльсе от рака толстой кишки ежегодно умирает около 16 000 пациентов. В США в 90-е годы XX в. число новых случаев рака толстой кишки колебалось от 140 000 до 150000, а количество смертей от этого заболевания превышало 50 000 ежегодно⁴.

² www.euroonco.ru/oncology/onkologiya-zhkt/rak-priamoj-kishki

³ wikipedia.org/wiki/Колоректальный_рак

⁴ http://www.proctolog.ru/diseases_26_cancer_colon.htm



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

7 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

В РК раком прямой кишки среди лиц взрослого населения 2014 г. составляет 1405 человек (абс.ч.), I, II, III стадии (в %) -86,5 IV стадии (в %) -13,0⁵.

Колоректальный рак в Казахстане

	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Заболеваемость, на 100 тыс.населения	15,5	16,5	17,3	17,9	17,9	17,7
Абс.число	2563	2766	2948	3086	3148	3158
Место в структуре	5	4	4	4		
Смертность, на 100 тыс.населения	9,3	9,1	9,6	9,0	8,8	8,3
Абс.число	1530	1533	1639	1570	1529	1484
Место в структуре	3	3	3	3	3	3
Уд.вес 1-2 стадии, %	49	49,1	52,0	57,75	57,3	60,3
Уд.вес 4 стадии, %	15,4	16,3	15,7	14,35	15,7	13,5
5-летняя выживаемость, %	46,1	44,2	43,0	42,9	44,0	42,9

1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.

Каждый год в мире выявляется более 600 тысяч новых случаев рака толстой кишки. Далеко не все случаи колоректального рака выявляются даже на поздней стадии, показатель составляет не более 70 %⁶.

Клиники, которые проводят тотальную мезоректумэктомию МЦ им. Сураски (Израиль) - 24000\$, LivHospital -22000\$, Anadolu-20000\$, МЦ Текнон-24000\$.¹

В исследовании участвовало 63 мужчины (62,4%) и 38 женщин (37,6%); средний возраст составил 61,5 года. Средний ректальный и низкий ректальный рак составлял 74,2% случаев. Предоперационная химиолучевая терапия была предоставлена 74,3% пациентов. Выполнили четыре открытой операции. Положительная маргинальная позиция составляла 5%, а средний выход лимфатических узлов составлял 15%. При среднем наблюдении за 34,9 месяца выживаемость без болезни составляла 79,2%, а общая выживаемость 90,1%. Средняя стоимость

⁵ Статистический сборник, Астана 2015г.

⁶ ru.wikipedia.org/wiki/Колоректальный_рак



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

8 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

хирургии составила 22 640 долларов США в сравнении 18 330 долларов США за лапароскопический подход с ручным управлением ($p = 0,005$).⁷

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Альтернативные методы

- 48.50 (МКБ) Брюшно-промежностная резекция прямой кишки
- 48.51 (МКБ) Лапароскопическая брюшно-промежностная резекция прямой кишки
- 48.00 (МКБ) Операции на прямой кишке
- 48.59 (МКБ) Другие брюшно-промежностные резекции прямой кишки
- 48.69 (МКБ) Прочие виды резекции прямой кишки
- 48.691 (МКБ) Полная прямокишечная резекция

2.2. Стоимость/Затраты

- 48.50 (МКБ) Брюшно-промежностная резекция прямой кишки 215421,72 тг;
- 48.51 (МКБ) Лапароскопическая брюшно-промежностная резекция прямой кишки 215421,72 тг;
- 48.00 (МКБ) Операции на прямой кишке 215421,72;
- 48.59 (МКБ) Другие брюшно-промежностные резекции прямой кишки 215421,72 тг;
- 48.69 (МКБ) Прочие виды резекции прямой кишки 215421,72тг;
- 48.691 (МКБ) Полная прямокишечная резекция 215421,72 тг.

2.3. Недостатки

При раке среднеампулярного отдела прямой кишки стандартизированный объем оперативного вмешательства включает в себя выполнение низкой передней резекции (НПР) или брюшно-промежностной резекции (БАР) прямой кишки. Причем НПР предпочтительнее в функциональном плане, а БАР – в аспекте радикальности в связи с возможностью выполнения тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ). При НПР же остается дистальная часть мезоректум, что может явиться причиной возникновения локорегионарных рецидивов заболевания и ухудшения отдаленных результатов терапии.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Тотальная мезоректумэктомия, для расширения спектра услуг для лечения злокачественных новообразований прямой кишки.

Выполнение только этого приема дало возможность повысить показатель 5-летней выживаемости до 72% и снизить уровень местных рецидивов опухоли до 4%. Другие исследования также показали снижение (однако не столь значительное) частоты местных рецидивов, которая в среднем составляет 7—15%. Помимо этого, выполнение ТМЭ дало возможность улучшить не только отдаленные, но и непосредственные результаты лечения

⁷ ru.bookimed.com/doc/totalnaja-mezorektumektomia



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

9 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

больных раком прямой кишки, в частности снизить частоту развития урологических осложнений. Это связано с тем, что вегетативные (автономные) нервные сплетения, отвечающие за иннервацию органов малого таза, находятся снаружи мезоректума и при выделении прямой кишки остаются интактными. Тем самым, сохраняя интактность висцеральной фасции, удастся сохранить и нервные сплетения, которые неизбежно повреждаются при традиционной резекции прямой кишки.

Кроме того, применение техники ТМЭ позволило увеличить частоту выполнения сфинктерсохраняющих оперативных вмешательств. Это объясняется тем, что интрамуральное распространение опухоли в дистальном направлении является довольно редким и наиболее часто возникает при местно распространенных процессах, приводящих к блокаде лимфооттока.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Под выполнением тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) понимается удаление совокупности тканей и органов, находящихся в пределах фасциальной оболочки прямой кишки, включающей параректальную клетчатку, сосуды и лимфатические узлы до «хирургической шейки» прямой кишки. Вентральной границей выполнения ТМЭ по отношению к семенным пузырькам у мужчин и влагалищу у женщин является фасция Denonvillier, дорсальной — фасция Waldeyer. ТМЭ позволила производить удаление лимфатических протоков, осуществляющих дренаж от нижнего и среднеампулярного отделов прямой кишки, с возможностью формирования анастомоза на расстоянии 4см и ниже от ануса.

Ключевым моментом данного метода, который отличает его от традиционного хирургического подхода, является удаление прямой кишки под контролем зрения в пределах сохранной собственной фасции прямой кишки, которая покрывает со всех сторон жировую клетчатку вокруг мышечной стенки органа. Как было показано в исследованиях в указанной жировой клетчатке (которая по аналогии с брыжейкой ободочной кишки – мезоколон, была названа мезоректум) содержится значительное количество лимфатических узлов, большая часть из которых имеют метастазы опухоли. При использовании традиционного хирургического подхода большая часть этой жировой клетчатки остается в малом тазу, что приводит к высокой частоте местного рецидивирования, которая может достигать 25%. Удаление же "мезоректум" в пределах собственной фасции прямой кишки, которая охватывает его в виде футляра, позволяет значительно снизить вероятность оставления пораженных лимфатических узлов в полости малого таза, а значит, и уменьшить вероятность возврата заболевания.

Характеристика новизны метода:

Применение техники ТМЭ позволило увеличить частоту выполнения сфинктерсохраняющих оперативных вмешательств. Это объясняется тем, что интрамуральное распространение опухоли в дистальном направлении является довольно редким и наиболее часто возникает при местно распространенных процессах, приводящих к блокаде лимфооттока.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Метод был разработан в Великобритании. Профессор Билл Хилд (полное имя Richard J. Heald) известен мировой хирургической общественности как основатель техники тотальной мезоректумэктомии (ТМЭ) в хирургическом лечении больных раком прямой кишки.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

10 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Хилд был первым кто поощрил полное иссечение мезоректальной области, в 1931 году Авель впервые описал процедуру. Однако именно Хилд сыграл важную роль в предоставлении широкого внимания к ТМЭ в 1979 году сообщив об опыте своего института в больнице Норт-Хэмпшир в Бейзингстоке, Англия. В своей статье он описал важные шаги по выполнению протэктомии для лечения рака, который удаляет мезоректум, оставаясь между висцеральной и теменной тазовой фасцией во время мобилизации прямой кишки. Современные хирурги часто протестуют против того, что этот метод применялся до того, как он был окрещен *Хилдом* как *полное мезоректальное иссечение*, Хотя это может быть правдой, статья Хилда по-прежнему является важным первым шагом в создании формального подхода к протэктомии при раке, сообщая о частоте рецидивов настолько низкой, чтобы продемонстрировать, почему нарушение этого анатомического плана неприемлемо в онкологической хирургии. На самом деле Хилд сообщил о самых низких показателях рецидива рака прямой кишки в то время, когда его первая серия из 112 пациентов показала кумулятивный 5-летний показатель рецидива в среднем 2,7% и общую скорректированную 5-летнюю выживаемость 87,5%. Некоторые из них поставили под сомнение обоснованность экстраординарных результатов Хилда; тем не менее, более поздние серии при сопоставимом числе пациентов сообщали о сходных показателях рецидивов и, следовательно, поддерживали ранние результаты Хилда. Публикация Хилда помогла привести к внедрению ТМЭ в качестве стандартной хирургической техники для этой операции и повлияла на то, как методика протэктомии рака проводится во всем мире.

Хилд и его коллеги проанализировали свой опыт работы с ТМЭ в больнице Норт-Хэмпшир в Бейзингстоке, Англия, в течение периода с 1978 по 1997 год. Этот ряд серий случаев состояла из 519 хирургических пациентов с гистологически доказанной аденокарциномой прямой кишки, расположенной где угодно до 15 см от анального края. У всех пациентов была проведена операция доктора Хилда, что позволило стандартизировать хирургический подход. Хирургические операции включали лечебные и паллиативные цели для пациентов. Предоперационную лучевую терапию применили у 49 из 519 пациентов. Распределение пациентов по стадиям по классификации Дьюка было следующим: 102 стадия А по классификации Дьюка, 167 стадия В, 142 стадия С и 108 стадия D (остаточная болезнь или метастатическая болезнь). Выполненные операции состояли из 465 с передней резекцией, 37 абдоминоперинеальные резекции, 10 процедур по методу Хартмана, 4 локальных иссечений, и 3 операций, которые выявили неоперабельное заболевание и, следовательно, состояли из лапаротомии и закрытием операционной раны. Отводящая стома была сделана 382 пациентам, большинство которых закрылась в течение 2 месяцев. База данных была создана для записи информации, поскольку регулярно проводился контроль за пациентами в послеоперационный период. Примечательно, что только один пациент выбыл из наблюдения.

После проведения передней резекции с лечебной целью 5-летняя выживаемость составила 81%, а 10-летняя выживаемость составила 80%. В этой подгруппе пациенты, стадии по классификации Дьюка, стадия опухоли, степень утечки анастомоза, расположение опухоли и место анастомоза не отражались на местных показателях рецидивов. Тем не менее, внешняя инвазия сосудов привела к статистически значимому увеличению местных показателей рецидивов (9%) по сравнению с локальными рецидивами у пациентов без нее. (1%). Общие



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

11 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

показатели отказов в этой подгруппе были затронуты как сосудистой инвазией, так и стадией по классификации Дьюка, но не другими факторами.

Конкретная выживаемость среди всех 519 пациентов составляла 68% через 5 лет и 66% через 10 лет. Из тех пациентов, которые получали лечебные цели, 5-летняя выживаемость, связанная с раком, составляла 80% и составляла 78% через 10 лет. При анализе всего населения пациентов частота рецидивов составила 6% через 5 лет и 8% - через 10 лет. В соответствии с проведенной конкретной операцией местный рецидив для передних резекций в 5 и 10 лет был на 5% по сравнению с теми, кто проходил абдоминоперинеальные резекции, у которых частота локального рецидива составила 17% через 5 лет и 36% в 10 лет ($p < 0,001$). Общие 5 и 10-летние показатели рецидива у пациентов, перенесших переднюю резекцию с лечебной целью, составили 2% из 380 пациентов. По завершении исследования пациент с метастатической болезнью не выжил более 5 лет. Клинически очевидная степень утечки анастомоза для первичных резекций с лечебной целью составила 6,5%, тогда как еще у 5,5% пациентов были утечки, которые были клинически «немыми», но были обнаружены при радиологическом обследовании.

Обсуждая их результаты, авторы отмечают, что адьювантная терапия использовалась в небольшом проценте их пациентов и поэтому мало влияла на результаты. Хотя исследования, изучающие потребность в адьювантной терапии при постановке задачи ТМЭ, обсуждаются ниже, одно из заключений Хилда заключалось в том, что адьювантная терапия может не понадобиться при должном выполнении ТМЭ. Также упоминался, показатель излечения пациентов получающих абдоминоперинеальные резекции. ТМЭ снизила скорость абдоминоперинеальные резекции во многих сериях, включая по методу Хилда, но в серии Хилда ТМЭ только улучшил исход у пациентов, перенесших переднюю резекцию. Почему ТМЭ не влияет на показатели рецидивов с абдоминоперинеальные резекции, неясно, но авторы полагают, что во время перинеальной операции причиной может быть имплантация опухоли. Известно также, что фасциальная оболочка нижней части прямой кишки значительно уменьшается и может даже отсутствовать 1-2 см. Это может позволить самые низкие ректальные раковые опухоли, которые обычно обрабатываются абдоминоперинеальные резекции, легче распространиться в параректальные ткани.⁸

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

Операции выполняются хирургами-онкологами, имеющими знания, навыки и опыт проведения операций при колоректальном раке.

РГП «Казахский НИИ онкологии и радиологии» на ПХВ обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения тотальной мезоректумэктомии при злокачественных новообразованиях прямой кишки, а именно:

- 1) Центр абдоминальной онкологии на 20 стационарных коек.

⁸ Clin Colon Rectal Surg. 2007 Aug; 20(3): 190–202. Rectal Cancer Guest Editor Harry L. Reynolds M.D. Total Mesorectal Excision: What Are We Doing? David B. Stewart, M.D.¹ and David W. Dietz, M.D.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

12 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- 2) Операции выполняются хирургами-онкологами, имеющими знания, навыки и опыт проведения операций при колоректальном раке.
- 3) Современная операционная.
- 4) Большой хирургический набор инструментов, РК-МТ-5- № 005394, «KarlStorzGmbHzndCo. KG», Германия;
- 5) Наркозно-дыхательный аппарат «DragerMedicalAGandCo. KGaA», Германия
- 6) Аппарат высокочастотной электрокоагуляции MBC-601, РК-МТ 5 №001648, Soring, Германия
- 7) Энергетическая платформа COVIDIEN FORCE TRIAD, США.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления

По причине поздней диагностики, летальность от этого заболевания довольно высока и достигает 40 % в течение года с момента выявления болезни.

При использовании традиционного хирургического подхода большая часть жировой клетчатки остается в малом тазу, что приводит к высокой частоте местного рецидивирования, которая может достигать 25%. Удаление же "мезоректум" в пределах собственной фасции прямой кишки, которая охватывает его в виде футляра, позволяет значительно снизить вероятность оставления пораженных лимфатических узлов в полости малого таза, а значит, и уменьшить вероятность возврата заболевания.

Наиболее частым органом, в который метастазирует колоректальный рак, является печень. Это обусловлено особенностями венозного оттока от кишечника, который осуществляется через систему воротной вены печени. По данным некоторых авторов, наличие метастазов в печени при колоректальном раке достигает 50 % (Curtiss, 1995). По данным Viganò, пятилетняя выживаемость у пациентов с метастазами колоректального рака в печени без специфического лечения не превышает 2 %, а медиана выживаемости колеблется в пределах 6,6—10 мес. В настоящее время смертность после резекций печени по поводу метастазов колоректального рака составляет менее 6 %, а в крупных специализированных клиниках менее 3 %.¹⁰

3.6. Опыт использования в мире (какие производители)

Хирургический способ лечения рака прямой кишки зависит от стадии опухоли и локализации. Обычно выполняются 5 видов резекций: локальное удаление опухоли, передняя резекция прямой кишки, проктэктомия с коланальным анастомозом или с терминальной колостомой (Hartmann) и абдоминоперинеальная резекция. Значительное улучшение хирургической техники было достигнуто в 1982 году, когда впервые была описана полная мезоректумэктомия что привело к значительному снижению частоты рецидивов.

Опыт Норвежского проекта по раку прямой кишки показал, что даже без проведения дополнительного лечения (лучевой терапии) внедрение техники ТМЭ позволило уменьшить частоту местного рецидивирования вдвое (с 12% до 6%), а 4-летнюю выживаемость увеличить с 60% до 73%⁹.

⁹ Diseases of the Colon & Rectum July 2002, Volume 45, Issue 7, pp 857–866| A National Strategic Change in Treatment Policy for Rectal Cancer—Implementation of Total Mesorectal Excision as Routine Treatment in Norway. 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

№225 от 13 ноября 2017 г.

13 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3.7. Затраты/Стоимость

Стоимость проведения для одного пациента составляет 1 370 055тенге.

№ п/ п	Наименование услуг (продукции)	Прямые затраты			Всего прямые затраты	Комунальные услуги	койко-день	Предопределенная подготовка и пробуждение, наркоз	Износ основных средств	Цена услуги (продукции) с учетом рентабельности (прибыли)
		Затраты на оплату труда								
		Сырье и материалы	Заработная плата работников выполняемых платных услуг	Взносы работодателей						
	Тотальная мезоректумэктомия	236 763	18 275	1 809,24	256 848	1 406	294 662	139 358	1 766	694 039

Одноразовая насадка для ультразвуковой или биполярной коагуляции	1	375 286
Линейный сшивающий аппарат	1	111 541
Циркулярный сшивающий аппарат	1	189 189
ИТОГО:		676 016

3.8. Правовой статус на территории Казахстана

На одобрение и на разрешение к применению нового метода на территории Республики Казахстан в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи (ГОБМП) в виде высокотехнологичной медицинской услуги. Включение в перечень КЗГ.

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск был проведен по следующим ключевым словам: total[All Fields] AND mesorectal[All Fields] AND excision[All Fields], "Totalmesorectumectomy". В базах ДМ Cochrane, PubMed, tripdatabase, Cadth.

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



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

14 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Многоцентровое рандомизированное контролируемое исследование, целью которого было подтвердить степень эффективности отдельного мезоректального иссечения и с рассечением боковых лимфатических узлов. В общей сложности 701 пациентом были рандомизированы в группу мезоректального иссечения с группой рассечением боковых лимфатических узлов 5 - летняя безрецидивная выживаемость составила в 2-х группах 73,4% и 73,3% (отношение рисков: 1,07, доверительный интервал 90,9% 0,84-1,36). Таким образом выводы показали, что мезоректальное иссечение с рассечением боковых лимфатических узлов имела более низкий локальный рецидив по сравнению с отдельным мезоректальным иссечением.

Серия случаев из 56 пациентов с ректальным раком нижней трети прямой кишки, с проведенным полным трансанальным мезоректальным иссечением, показали 5-летнюю выживаемость 96% (54/56) (рассчитанную с использованием оценки Каплана-Мейера; 2 пациента с синхронными метастазами в печени умерли от эволюции метастатической опухоли, 1 через 24 месяца, а другой через 37 месяцев после процедуры. В исследовании сообщается о степени безрецидивной выживаемости 94% (53/56) при контроле за 5 лет (оценка Каплана-Мейера); У 2 пациентов развились метастазы и у 1 отмечался местный рецидив.

Исследование COLOR II было независимым, открытым, многоцентровым исследованием, проведенным в 30 центрах в 8 странах. Рандомизация проводилась на уровне пациентов. Лапароскопическая и открытая операции проводились во всех участвующих в исследовании центрах. Подходящие пациенты были рандомизированы в соотношении 2:1 для прохождения лапароскопической или открытой операции в соответствии со списком рандомизированных номеров с назначением лечения. С января 2004 года по май 2010 года проведена рандомизация 1103 пациентов с ректальным раком. Из этих пациентов 739 было назначено проведение операции лапароскопическими 364 пациентам проведение операции открытым способами. После исключения 59 пациентов после рандомизации, 1044 пациента из которых 699 были в группе с лапароскопическим методом и 345 пациентов в группе с открытым методом операций. Всего в долгосрочный период исследования было включено 1036 пациентов. 3-летняя выживаемость составила 74,8% в группе лапароскопической операции и 70,8% в группе с открытой операцией (разница, 4,0 процентах, 95% ДИ, -1,9-9,9). Выживаемость, зависела от стадии заболевания. У пациентов с раком прямой кишки I или II стадии показатели выживаемости были одинаковыми в обеих группах, тогда как у пациентов с III стадией частота выживаемости составила 64,9% в группе лапароскопической операции и 52,0% в группе с открытой операцией (разница, 12,9 процентов, 95% ДИ, 2,2 до 23,6). Через 3 года после операции умерло 145 пациентов, общая выживаемость составила 86,7% в группе лапароскопической операции и 83,6% в группе с открытой операцией (разница, 3,1 процентов, 95% ДИ, -1,6 до 7,8). Общие показатели выживаемости в зависимости от стадии заболевания также были одинаковыми в обеих группах. Через 3 года после операции отдаленные метастазы отмечались у 19,1% пациентов в группе лапароскопической операции и у 22,1% пациентов 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

№225 от 13 ноября 2017 г.

15 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

группе с открытой хирургией, включая один местный метастаз в группе лапароскопической операции и один рецидив опухоли в лапаротомной ране в группе с открытой операцией.¹⁰

Целью исследования Jae Hyun Kim с соавт (2015 г) было сравнить долгосрочные результаты лапароскопической и открытой операции у пациентов с ректальным раком. Участвовало 307 пациентов с ректальным раком, которые оперировались открытым и лапароскопическим методом резекции и в госпитале Евангелия Косинского университета (Пусан, Корея) в период с января 2002 года по декабрь 2011 года, было рассмотрено ретроспективно. 76 пациентам проведено открытым способом хирургическое вмешательство, а 131 пациенту была выполнена лапароскопическим методом. Местная частота рецидивов после лапароскопической резекции составила 2,3%, по сравнению с 5,7% после открытой резекции ($p = 0,088$). Дистальные метастазы отмечались в 6,9% в группе лапароскопической операции, по сравнению с 24,4% в группе открытого способа хирургического вмешательства ($p < 0,001$). В данном исследовании долгосрочные результаты после лапароскопической хирургии рака прямой кишки не уступали операции открытой резекции прямой кишки. Таким образом, лапароскопическая хирургия была бы альтернативным оперативным инструментом для открытой резекции рака прямой кишки, хотя дальнейшее исследование необходимо.¹¹

Целью исследования являлось изучение результатов после передней резекции и абдоминоперианальной резекции рака нижней части прямой кишки, особенность частоты местного рецидива и выживаемости для опухолей расположенных в этой области. Данная когорта включала всех пациентов, подвергшихся полному мезоректальному иссечению в 47 больницах в период с ноября 1993 года по декабрь 1999 года. Было проанализировано в общей сложности 2136 пациентов с ректальным раком в пределах 12 см от анального края; было 1315 (62%) с передней резекцией и 821 (38%) с абдоминоперианальной резекцией. Нижний край опухоли находился на расстоянии от 0 до 5 см от анального края у 791 пациентов, 6-8 см у 558 пациентов и 9-12 см у 787 пациентов. В соответствии с классификацией TNM было 33 процента с I стадией, 35 процента с II стадией и 32 процента с III стадией. Одномерный анализ: 5-летний показатель местного рецидива составляла 15 процентов на нижнем уровне, 13 процентов - на среднем уровне и 9 процентов на верхнем уровне ($P = 0,014$). Это было 10 процентов местного рецидива после передней резекции и 15 процентов после абдоминоперианальной резекции ($P = 0,008$). Пятилетняя выживаемость составила 59% на нижнем уровне, 62% на среднем уровне и 69% на верхнем уровне ($P < 0,001$) соответственно, и это составляло 68% в группе с передней резекцией и 55% в брюшной полости – резекция группы ($P < 0,001$). Многомерный анализ: уровень опухоли повлиял на риск локального рецидива (отношение рисков - 1,8;

¹⁰ A Randomized Trial of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer H. Jaap Bonjer, M.D., Ph.D., for the COLOR II Study Group* N Engl J Med 2015; 372:1324-1332 April 2, 2015 DOI: 10.1056/NEJMoa1414882

¹¹ Korean J Gastroenterol. 2015 May;65(5):273-282. English. Long-term Outcomes of Laparoscopic versus Open Surgery for Rectal Cancer: A Singlecenter Retrospective Analysis Jae Hyun Kim, Byung Kwon Ahn,¹ Seun Ja Park, Moo In Park, Sung Eun Kim, Sung Uhn Baek,¹ Seung Hyun Lee,¹ and Si Sung Park²



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

16 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

доверительный интервал 1,8 - 95%), но не оперативная процедура передняя резекция или абдоминоперинная резекция(отношение рисков, 1,2; 95-процентный доверительный интервал, 0,7-1,8). Напротив, операционная процедура повлияла на выживаемость (отношение рисков, доверительный интервал 1,3, 95%, 1-1,6), но не стадия опухоли (отношение рисков 1,1; 95% доверительный интервал 0,9-1,5). В дополнение к характеристикам пациентов и опухолей (опухоль T4) интраоперационная перфорация кишечника и вовлечение опухолей периферического края были определены как значимые прогностические факторы, которые чаще встречались в нижней части прямой кишки, объясняя более низкий прогноз опухолей в данной области.

5-летняя выживаемость, местный рецидив и общее выживаемость по типу резекции

	Количество пациентов	Местный рецидив (P=0,0008 ^a)		Выживаемость (P<0,0001 ^a)	
		n(%)	95% ДИ ^b	n (%)	95%ДИ ^b
Резекция					
Передняя резекция	1315	117 (10)	8-12	68	66-71
Абдоминоперинеальная резекция	812	99 (15)	12-18	55	52-59
Общее	1236	216 (12)	10-13	63	61-66

^aДолгосрочное исследование

^bОценка Каплан-Мейера

Национальный аудит Норвегии с участием 3319 пациентов сравнили методику ТМЭ с обычной операцией. Наблюдаемая местный рецидив у пациентов подвергшихся ТМЭ составила 6% в группе, и 12% в группе перенесенных обычное хирургическое вмешательство, 4-летняя выживаемость составила 73% после ТМЕ и 60% после обычной операции.¹²

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

Цель данного мета-анализа, заключалась в оценке безопасности в применении метода тотального трансанального мезоректального иссечения в сравнении с тотальным лапароскопическим мезоректальным иссечением рака средней и нижней части тонкой кишки. Были проанализированы 7 исследований в которых участвовало 209 пациентов с тотальным трансанальным мезоректальным иссечением и 257 пациентов с тотальным лапароскопическим мезоректальным иссечением. Результаты показали, что тотальное трансанальное мезоректальное иссечение является безопасным для пациентов с ректальным раком. Кроме

¹² Diseases of the Colon & Rectum July 2002, Volume 45, Issue 7, pp 857–866| A National Strategic Change in Treatment Policy for Rectal Cancer—Implementation of Total Mesorectal Excision as Routine Treatment in Norway. A National Audit Arne Wibe Bjørn Møller Jarle Norstein Erik Carlsen Johan N. Wiig Richard J. Heald Frøydis Langmark Helge E. Myrvold Odd Søreide



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

17 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

того, показал хорошие краткосрочные клинические результаты. Также метод требует дальнейших проспективных исследований с долгосрочным наблюдением.

Для выявления клинических испытаний сравнивающих лапароскопическую и открытую операции рака прямой кишки, JiabinZheng с соавт. в конце 2016 года провел поиск в базах данных PubMed, CochraneLibrary, SpringerLink и Clinicaltrials.gov, объединив различные ключевые слова. Данные были извлечены из каждого выявленного исследования для выполнения мета-анализа. Было в общей сложности 43 статьи высокого качества из 38 исследований, в исследовании принимали участие 13400 пациентов с раком прямой кишки. Лапароскопическая ректэктомия показала значительные преимущества в сравнении с открытой операцией, хотя лапароскопическая радикальная ректэктомия более длительна во времени операция (MD = 37,23, 95% ДИ от 28,88 до 45,57, $P < 0,0001$), она показала значительное снижение кровопотери (MD = -143,13, 95% ДИ от -183,48 до -102,78, $P < 0,0001$), сокращение времени до первого опорожнения кишечника (MD = -0,97, 95% ДИ от -1,35 до -0,59, $P < 0,0001$), снижение длительности пребывания в больнице (MD = -2,40, 95% ДИ от -3,10 до -1,70, $P < 0,0001$), снижение послеоперационных осложнений (OR = 0,78, 95% ДИ: 0,72-0,86, $P < 0,0001$), и снижение смертности (OR = 0,40, 95% ДИ: 0,28-0,57, $P < 0,0001$). Существенных групповых различий в отношении интраоперационных осложнений, качества тотальной мезоректумэктомии, и количества удаленных лимфатических узлов. В отношении долгосрочных данных выживаемости не было установлено существенных различий, тогда как в некоторых данных можно найти лучшие показатели результатов лапароскопической операции, включая 3-летнюю безрецидивную выживаемость, общую 5-летнюю выживаемость и 5-летней частоты местных рецидивов. Единственное преимущество в пользу открытой операции – длительность операции (в среднем на 37 мин короче лапароскопии).¹³

Sandra Vennix с соавт. (2014 г) выявили из поиска 45 ссылок 953 результата, из которых 14 исследований соответствовали критериям включения, включающих 3528 пациентов с ректальным раком. Данные были проанализированы в соответствии с принципом намерения к лечению со средней скоростью конверсии 14,5% (от 0 до 35%) в лапароскопической группе. Имеются данные о умеренных качествах, свидетельствующие о том, что лапароскопическая и открытая тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) имеют сходные последствия для 5-летней безрецидивной выживаемости (OR 1,02; 95% ДИ от 0,76 до 1,38, 4 исследования, N = 943). Оценка эффективности лапароскопической и открытой ТМЭ на местный рецидив и общую выживаемость были похожи, хотя доверительные интервалы были широкими, как с доказательством умеренного качества (местный рецидив: OR 0,89, 95% ДИ 0,57 до 1,39 и общей выживаемостью: ИЛИ 1,15; 95% ДИ от 0,87 до 1,52). Имелось

¹³ Oncotarget. 2017 Feb 21; 8(8): 12717–12729 The comprehensive therapeutic effects of rectal surgery are better in laparoscopy: a systematic review and meta-analysis Jiabin Zheng,^{#1} Xingyu Feng,^{#1} Zifeng Yang,¹ Weixian Hu,^{1,2} Yuwen Luo,^{1,2} and Yong Li¹



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

18 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

доказательство от умеренного до высокого качества, что количество удаленных лимфатических узлов и операционное поле были одинаковыми между двумя группами. Для краткосрочных результатов продолжительность пребывания в больнице сократилась на два дня (95% ДИ от -32,2 до -1,10), данные умеренного качества) и время первого опорожнения кишечника было короче в группе с лапоротомической тотальной мезоректумэктомией (-0,86 дня, 95% ДИ от -1,17 до -0,54). Имелось умеренное доказательство качества что 30-дневная заболеваемость была одинаковой в обеих группах (ОР 0,94, 95% ДИ от 1,8 до 1,1). Было меньше ранних инфекций (ОР 0,68, 95% CI 0,50-0,93) и меньше осложнений кровотечения (ОР 0,30, 95% ДИ от 0,10 до 0,93) в группе лапороскопической ТМЭ. Не было явных доказательств каких-либо различий в качестве жизни после ТМЭ или открытой ТМЭ в отношении восстановления функций мочевого пузыря и половой системы. Расходы были выше для лапороскопической ТМЭ с разницей до GBP 2000 только для прямых затрат. Выводы: было найдены доказательства умеренного качества, что лапароскопическая полная мезоректумэктомия (ТМЭ) имеет аналогичные результаты долгосрочного выживания как и для открытой полной мезоректумэктомии при лечении рака прямой кишки.¹⁴

Лапароскопическая и открытая тотальная мезоректумэктомия (ТМЭ) для лечения рака прямой кишки

Результат	Сравнительные оценки рисков (95%ДИ)		Относительный эффект (95% ДИ)	Количество участников (исследований)	Качество доказательности и (категория)
	Предполагаемый риск	Соответствующий риск			
	Открытая ТМЭ	Лапароскопическая ТМЭ			
5-летняя безрецидивная выживаемость	718 на 1000	722 на 1000 (659 до 778)		ИЛИ 1,02 (0,76 до 1,38)	943 (4 исследования)
Общая выживаемость	679 на 1000	709 на 1000 (648 до 763)		ИЛИ 1,15 (0,87 до 1,38)	987 (4 исследования)
Местные рецидивы	54 на 1000	48 на 1000 (31 до 73)		ИЛИ 0,89 (0,57 до 1,39)	1538 (8 исследований)
Извлечение лимфатических узлов		Среднее количество лимфатических узлов, извлеченных в группе с хирургическим вмешательством были ниже 0,43 (ниже 1,13 до выше 0,26)			3682 (11 исследований)
Позитивная CRM	61 на 1000	60 на 1000 (44 до 83)		ИЛИ 0,99 (0,71 до 1,4)	2313 (8)

¹⁴ Laparoscopic versus open total mesorectal excision for rectal cancer (Review) Vennix S, Pelzers L, Bouvy N, Beets GL, Pierie JP, Wiggers T, Breukink S



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

19 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

					исследований)
30-дневная заболеваемость (общая)	275 на 1000	263 на 1000 (233 до 295)		ИЛИ 0,94 (0,8 до 1,1)	3397 (11 исследований)
Койко-дни		Средняя продолжительность пребывания в стационаре в группе с хирургическим вмешательством 2,16 дней короче (3,22 до 1,1 дня короче)			3084 (11 исследований)

Целью исследования являлось определить предоперационную заболеваемость, смертность, общую выживаемость и местные нежелательные явления с использованием метода мезоректального иссечения у пациентов с ректальным раком подвергшимся низкой передней резекции (НПР) несколькими хирургами в специализированных онкоцентрах. Основная задача заключалась в оценке предоперационных осложнений данной хирургической техники в сочетании с предоперационным последовательной лучевой терапии. В этом исследовании участвовало 681 пациент. Эта когорта состояла из 404 (59%) мужчин и 277 (41%) женщин средний возраст 61 год (диапазон от 24 до 98). Всем пациентам была проведена проходила низкая передняя резекция, а 169 (25%) пациентам проведена низкая передняя резекция с колоанальным анастомозом. Треть пациентов, прошедших низкую переднюю резекцию сшиты колоанальным анастомозом. Две трети сшиты чрезанальным анастомозом. Общая 30-дневная послеоперационная смертность составила 0,6% (4/681). Два пациента умерли от остановки сердца в послеоперационные дни 4 и 18, соответственно. Один пациент умер от дыхательной недостаточности на 16 послеоперационный день. Только один пациент умер от септических осложнений, связанным с утечкой анастомоза на 30 послеоперационный день. Общая частота осложнений в стационаре составила 22% (155/681). У 45 (7%) пациентов осложнения развивались после выписки из госпиталя, что требовало повторного приема. Среднее время наблюдения составило 45,6 месяцев. Общий 5-летняя актуарный показатель рецидива у пациентов, имевших резекцию с лечебной целью (отрицательные поля, без отдаленных метастазов) составили 19%, а частота местного рецидива - 10%. Самой распространенным хирургическим осложнением является утечка анастомоза после ректальной резекции. Отчеты показывают, что показатель утечки анастомоза колеблется от 2% до 17%, зависимости от уровня анастомоза, метода восстановления и опыта хирургов. Утечка анастомоза приводит к смерти у 2% до 25% пациентов. Методика полной мезоректэктомии привела к низкой частоте рецидивов без рутинного применения адьювантной терапии. Тем не менее, были высказаны опасения по поводу высокого показателя утечки анастомоза, о которых сообщала группа Хедда, используя при использовании данной техники. Учитывая часто сообщаемые местные рецидива <10% и выживаемость> 70% с использованием метода мезоректального иссечения без применения какой-либо адьювантной терапии, постепенное преимущество адьювантной химиолучевой терапии при проведении мезоректального иссечения неясно. Результаты показывают 6% местного рецидива и 5-летнюю выживаемость 83% у пациентов,



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

20 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

подлежащих мезоректальному иссечению без какой-либо адьювантной или неоадьювантной терапии.¹⁵

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

Целью исследования было сравнение социальных издержек и ожидаемой продолжительности жизни пациентов с ректальным раком, подвергающихся общему мезоректальному иссечению с кратковременной предоперационной лучевой терапией. Результаты показали, что ожидаемая продолжительность жизни увеличивается на 0,67 года; ожидаемая продолжительность жизни, скорректированная на качество, на 0,39 года; и расходы - на 9 800 долл. США на одного пациента. Соответствующее соотношение затрат и эффективности составляет 25 100 долл. США за год с поправкой на качество жизни. Анализ чувствительности показывает, что коэффициент рентабельности остается приемлемым в широком диапазоне допущений¹⁶.

В исследовании Hiromitsu Hayashi с соавт. (2017 г.) были изучены результаты операций и потенциальное экономическое преимущество открытой и лапароскопической операций при лечении колоректального рака. С апреля 2012 года по июль 2015 года 454 пациента подверглись резекции колоректального рака в хирургическом отделении больницы Saiseikai Kumamoto, Imperial Gift Foundation, Inc., Было зарегистрировано 380 пациентов, которые прошли плацебо-лечебную резекцию при первичных колоректальных раках. Лапароскопическим методом была выполнена операция 253 пациентам (66,6%), а 127 пациентам (33,3%) провели операцию открытым способом. Лапароскопическая операция по сравнению с открытой операцией была связана со значительно более низкой общей заболеваемостью (14 против 40%, $P < 0,001$) и более коротким средним показателем (\pm стандартным отклонением) послеоперационного пребывания в стационаре ($12,6 \pm 8,3$ против $16,8 \pm 9,9$ дней, соответственно, $P = 0,001$). Несмотря на полученные более высокие средние затраты на операцию (японская иена) ($985\ 000 \pm 215\ 000$ против $812\ 000 \pm 222\ 000$ иен, $P < 0,001$), использование лапароскопического метода значительно сократило нехирургические затраты ($773\ 000 \pm 440\ 000$ против $1075\ 000 \pm 508\ 000$ иен; $P < 0,001$). Средняя стоимость лапароскопической операции ($1758\ 000 \pm 576\ 000$ иен) была снижена примерно на 130 000 иен

¹⁵ Safety and Efficacy of Low Anterior Resection for Rectal Cancer 681 Consecutive Cases From a Specialty Service Warren E. Enker, MD,* Nipun Merchant, MD,* Alfred M. Cohen, MD,* Nicole M. Lanouette, BA,* Carol Swallow, MD, PhD,* Jose Guillem, MD, MPH,* Philip Paty, MD,* Bruce Minsky, MD,† Katherine Weyrauch, BA,* and Stuart H. Q. Quan, MD*

¹⁶ Cost-Utility Analysis of Preoperative Radiotherapy in Patients With Rectal Cancer Undergoing Total Mesorectal Excision: A Study of the Dutch Colorectal Cancer Group. Mandy van den Brink, Wilbert B. van den Hout, Anne M. Stiggelbout, Elma Klein Kranenbarg, Corrie A.M. Marijnen, Cornelis J.H. van de Velde



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

21 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

по сравнению с открытой операцией ($1886\ 000 \pm 619\ 000$ иен), хотя разница не была статистически значимой ($P = 0,125$). Касаемо результатов операции, то кровопотеря в группе лапароскопической операции была значительно ниже по сравнению с группой с открытой операцией ($P < 0,001$), хотя оперативное время лапароскопического доступа было значительно больше, чем в группе с открытым способом оперативного вмешательства ($P < 0,001$)¹⁷.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

- Тотальная мезоректумэктомия указывается как часть низкой передней резекции для пациентов с аденокарциномой средней и нижней части прямой кишки. В настоящее время метод считается золотым стандартом для лечения опухолей средней и нижней части прямой кишки.

5.2. Выводы о клинической безопасности

- Выполнение только этого приема без какой-либо адъювантной или неоадъювантной терапии дало возможность повысить показатель 5-летней выживаемости до 72% и снизить уровень местных рецидивов опухоли до 4%, в сравнении с частотой местных рецидивов при применении других методов хирургического удаления рака прямой кишки, которая в среднем составляет 7—15%.

5.3. Выводы об экономической эффективности

- По информации представленной заявителем, данная технология относится к числу дорогостоящих: прямые затраты на проведение одного оперативного вмешательства составляет 1 370 055 тенге. Внедрение техники тотальной мезоректумэктомии позволит вдвое уменьшить частоту местного рецидива, повысить показатель выживаемости, операция позволяет сохранить сфинктер и функциональность кишечника, что позволяет сделать вывод о приемлемом профиле экономической эффективности данной технологии по сравнению с используемыми техниками хирургического вмешательства, однако данный метод требует дальнейших проспективных исследований с долгосрочным наблюдением.

Преимущества:

- Процедура может проводится лапароскопическим методом, и, по сравнению с традиционными операциями, является более щадящей. Кроме того, сохранение нервов зоны промежности позволяет снизить частоту развития урологических осложнений.

¹⁷ Surg Today. 2017 Nov 7. Assessing the economic advantage of laparoscopic vs. open approaches for colorectal cancer by a propensity score matching analysis. Hayashi H¹, Ozaki N², Ogawa K², Ikuta Y², Tanaka H², Ogata K², Doi K², Takamori H².



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№225 от 13 ноября 2017 г.

22 из 22

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

- Тотальная мезоректумэктомия позволяет выполнение радикального оперативного лечения без последующей химио-лучевой терапии при I-II ст, позволяет увеличить частоту сфинктеросохраняющих оперативных вмешательств.
Недостатки:
- ТМЭ должна выполняться только хирургами, которые имеют опыт лапароскопической и трансанальной ректальной резекции и имеющие специальную подготовку в этой процедуре.
- Затратность

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

**Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий**

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

Гизатуллина А.М.

Урашева Г.С.

Гаитова К.К.

Костюк А.В.