



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

1 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Криодеструкция первичных и метастатических злокачественных новообразований почек, печени, легких, предстательной железы и других паренхиматозных органов
2. Заявитель, номер, дата исх.письма	АО «Национальный научный медицинский центр» Руководитель: Председатель правления АО «Национальный научный медицинский центр» д.м.н. Байгенжин Абай Кабатаевич Адрес местонахождения: Казахстан, г. Астана, пр. Абылайхана 42 Телефон: + 7 (7172)577411, 577611. E-mail: national_clinic@nnmc.kz
3. Заявленные показания к применению	Первичные и метастатические злокачественные новообразования почек, печени, легких, предстательной железы и других паренхиматозных органов
4.Альтернативные методы, применяемые в Республике Казахстан	Хирургическое лечение, лучевая и химиотерапия Стоимость некоторых процедур в КЗГ: Лапароскопическая адреналэктомия - 476 113,36 тенге; Частичная нефрэктомия - 257 605,057 тенге; Частичная резекция печени, открытая абляция поражения печени или ткани - 242 591,664 тенге;
5.Краткое описание, предварительная стоимость	Криодеструкция — это терапевтический метод, применяемый с целью стимулирования гибели раковых клеток с помощью холода. Криотерапия является минимально инвазивным лечением, при котором используется экстремальный холод с целью замораживания и последующего уничтожения пораженных тканей, в том числе раковых клеток Предварительная стоимость процедуры - 1 329 864,58 тенге.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Согласно информации, предоставленной Заявителем, в медицинской организации имеются следующие условия для проведения данного метода: 1) обученные специалисты: интервенционные радиологи, онкологи, онкоурологи, гепатологи, врачи лучевой диагностики. 2) необходимая материально-техническая база: закупается аппарат криоабляции с набором расходных материалов, имеются ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты, операционные комнаты.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

2 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

7. Результаты ОМТ

В базах данных доказательной медицины содержится достаточное количество публикаций, свидетельствующих в пользу клинической эффективности криодеструкции в сравнении с другими формами абляции у пациентов с опухолями паренхиматозных органов. Однако данная технология является менее эффективной, чем эндоскопическое хирургическое вмешательство в лечении пациентов с опухолями почек. Данная технология имеет приемлемый профиль безопасности при сравнении с другими методами абляции.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

3 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Показанием к проведению рассматриваемой медицинской технологии является широкий спектр злокачественных новообразований паренхиматозных органов, включая опухоли печени, почек, легких и предстательной железы. Этиология злокачественных новообразований многообразна и включает в себя воздействие генетических факторов, факторов окружающей среды (в том числе, травмы, радиация, подверженность чрезмерно высокой или низкой температуре, химических веществ, некоторых инфекционных агентов), нарушение метаболизма, иммунодефицитные состояния, нарушение питания и ряд других факторов [1].

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Рак печени стоит на 6 месте в мире по распространенности среди всех злокачественных опухолей, в то время как по смертности – на третьем. По своей распространенности рак легких находится на первом месте в мире среди мужского населения, а рак простаты – на втором [2].

1.3. Распространённость/заболеваемость

Только в США, в 2018 году ожидается выявление 42.220 новых случаев рака печени, 65.340 случаев рака почек и 164.690 случаев рака предстательной железы. В то же время, прогнозируемое число смертей от этих заболеваний составит 30.200, 14.970 и 29.340, соответственно [3].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Как в случае со всеми онкологическими заболеваниями, лечение опухолей надпочечников является значимой социальной проблемой и создает большую нагрузку на местный и республиканский бюджет.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Согласно протоколов диагностики и лечения соответствующих онкологических заболеваний, утвержденных Экспертным Советом РЦРЗ, в Республике Казахстан доступны следующие методы лечения: хирургическое вмешательство, лучевая терапия, гормонотерапия и химиотерапия. Помимо традиционных методов лечения, применяют и инновационные вмешательства, такие как радиочастотная абляция. [4-7].

2.2. Стоимость/Затраты

№	Название медицинской технологии	код МКБ 10	Стоимость, тенге (согласно КЗГ)
1	Частичная нефрэктомия	55.40	257 605,057
2	Полная нефрэктомия (эндовидеохирургическая, ретроперитонеальная)	55.5002	174 277,228



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

4 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

3	Другие виды локального иссечения или деструкции пораженного участка или ткани почки	55.39	257 605,057
4	Лапароскопическая адrenaлэктомия	17.0722	476 113,36
5	Торакоскопическая резекция легкого (кист, доброкачественных опухолей), ушивание разрыва	32.304	443 059,922
6	Резекция легких и бронхов	32.00	
7	Резекция сегмента легкого	32.30	
8	Частичная резекция печени	50.22	242 591,664
9	Открытая абляция поражения печени или ткани	50.23	
10	Другие методы деструкции пораженного участка печени	50.29	

2.3. Недостатки

К недостаткам альтернативных методов лечения относят их инвазивность и полный спектр связанных с ней проблем (что особенно справедливо для традиционных хирургических вмешательств). К недостаткам химиотерапевтического лечения относят связанную с ним токсичность, в то время как к недостаткам лучевой терапии – радиационная нагрузка на организм в целом, облучение здоровых тканей. В то же время, по каждому из направлений существуют современные методы лечения, позволяющие свести недостатки традиционных методов лечения к минимальному уровню.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Криодеструкция является минимально инвазивным лечением, при котором используется экстремальный холод с целью замораживания и последующего уничтожения пораженных тканей, в том числе раковых клеток. Во время процедуры жидкий азот или аргон поступает в игольчатый аппликатор (криозонд), создавая условия низких температур от 90 до 150 градусов со знаком минус. Пораженные клетки тканей замораживаются и разрушаются. Кроме того, за счет замерзания локальных кровеносных сосудов, исключается трофика (питание) патологических участков. Затем, в зависимости от величины пораженных площадей, их могут подвергнуть хирургическому удалению. Более мелкие участки рассасываются самостоятельно.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания

Процедура криоабляции не представляет особой сложности для пациента, но требует хорошего мастерства от специалиста, проводящего замораживание. Криозонд представляет из себя тонкую прочную трубку, напоминающую авторучку или набор из



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

5 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

серии мелких игл. Кризонд соединен с помощью трубопровода с источником азота или аргона. Большинство консолей используют газ аргон, как более лояльный к живым тканям хладагент. На сегодняшний день медицинская промышленность выпускает монолитные консоли, снабженные всем необходимым оборудованием для проведения точных и эффективных манипуляций. В зависимости от стоимости консолей, контролирующими элементами ввода кризонда могут быть УЗИ, компьютерная томография (КТ) или магнитно-резонансная томография, которые визуально помогают специалисту ориентироваться во внутренних тканях. Дозировки хладагентов, временные экспозиции и другие расчеты проводятся электронными цифровыми устройствами, что сводит к минимуму ошибочность, допускаемую часто из-за человеческого фактора.

Показанием к применению технологии является наличие злокачественных опухолей паренхиматозных органов, включая печень, почки, легкие и предстательную железу.

Противопоказанием являются опухоли труднодоступной локализации и значительного размера.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Пару десятков лет назад с целью замораживания живых тканей применялся комплекс отдельного оборудования, требующего тщательного ухода и частого ремонта. Однако на сегодняшний день медицинская промышленность выпускает монолитные консоли, снабженные всем необходимым оборудованием для проведения точных и эффективных манипуляций. Кризонд представляет из себя тонкую прочную трубку, напоминающую авторучку или набор из серии мелких игл. Кризонд соединен с помощью трубопровода с источником азота или аргона. Большинство консолей используют газ аргон, как более лояльный к живым тканям хладагент, одобренный Министерством здравоохранения. Бронхоскоп — тонкая трубка с видеокамерой и освещением на рабочем конце, используется с целью визуального исследования внутренних полостей трахеи и бронхов. Этот инструмент часто используется при криоабляции на верхних дыхательных путях. Система криотерапии, как правило, размещается в отдельной процедурной комнате. Компьютерная система используется с целью корректировки расчетов, в том числе управления потоком хладагента, который обычно хранится в близлежащих газовых баллонах. Другое оборудование, которое может быть использовано во время процедуры, включает в себя капельницу, ультразвуковые ручные аппараты и устройства, контролирующие частоту сердечного и дыхательного ритма, а также другие физиологические показатели жизнедеятельности.

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

Согласно информации, предоставленной Заявителем, в медицинской организации имеются следующие условия для проведения данного метода:

1) обученные специалисты: интервенционные радиологи, онкологи, онкоурологи, гепатологи, врачи лучевой диагностики.

2) необходимая материально-техническая база: закупается аппарат криоабляции с набором расходных материалов, имеются ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты, операционные комнаты.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

6 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления (рецензии, ЛЭК при наличии)

При использовании методик чрескожной криотерапии пациент, как правило, выписывается через несколько часов после процедуры, максимум на вторые сутки. Криотерапия - менее болезненная процедура, по сравнению с тепловыми и лучевыми методами лечения, например, в сравнении с радиочастотной абляцией. Чрескожная криотерапия менее травматична, чем открытые операции. Как правило, только небольшой разрез необходим для прохождения зонда через кожу. Криодеструкция вызывает минимальное количество рубцовой ткани без видимого эффекта кальцификации. Побочные явления связаны с необходимостью закупки дорогостоящего оборудования и дополнительного обучения специалистов. К тому же, криодеструкция связана с длительной регенерацией тканей.

3.6. Опыт использования в мире

В современных условиях, криодеструкция широко используется развитыми странами мира как метод лечения опухолей печени, почек, предстательной железы, легких и других паренхиматозных органов.

3.7. Опыт использования в Казахстане

Метод внедряется впервые.

3.8. Затраты/Стоимость

Планируемые затраты на проведение малоинвазивного лечения складываются из основной стоимости расходных материалов и в среднем равняется – 1 329 864,58 тенге из которых около 1 262 124,56 тенге занимают иглы-электроды или криозонды для проведения криодеструкции, а так же баллоны с гелием или жидким азотом (таблица 1).

Таблица 1

№	Наименование МЭТ	Прямые затраты					Накладные расходы (косвенные затраты) (гр.3+гр.4)*36,36%	Стоимость МЭТ на один пролеченный случай
		Заработная плата	Социальный налог и соц. отчисления	Питание	Лекарственные средства и изделия медицинского назначения	Медицинские услуги		
1	2	3	4	5	6	7	8	9



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

7 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

1	Криодеструкция (абляция) злокачественных и доброкачественных новообразований паренхиматозных органов	32 798	3 247	5 163	1 262 124,56	13 426,0	13 106	1 329 864,58
----------	--	--------	-------	-------	--------------	----------	--------	---------------------

3.9. Поиск доказательств

4.1. Поиск (Ключевые слова)

“Cryodestruction AND lung cancer”, “Cryodestruction AND liver cancer”, “Cryodestruction AND prostate cancer”, “Cryodestruction AND renal cancer”

Исследования, подходящие для включения, были отобраны из источников, идентифицированных посредством литературного поиска и инструмента PICO (таблица 2).

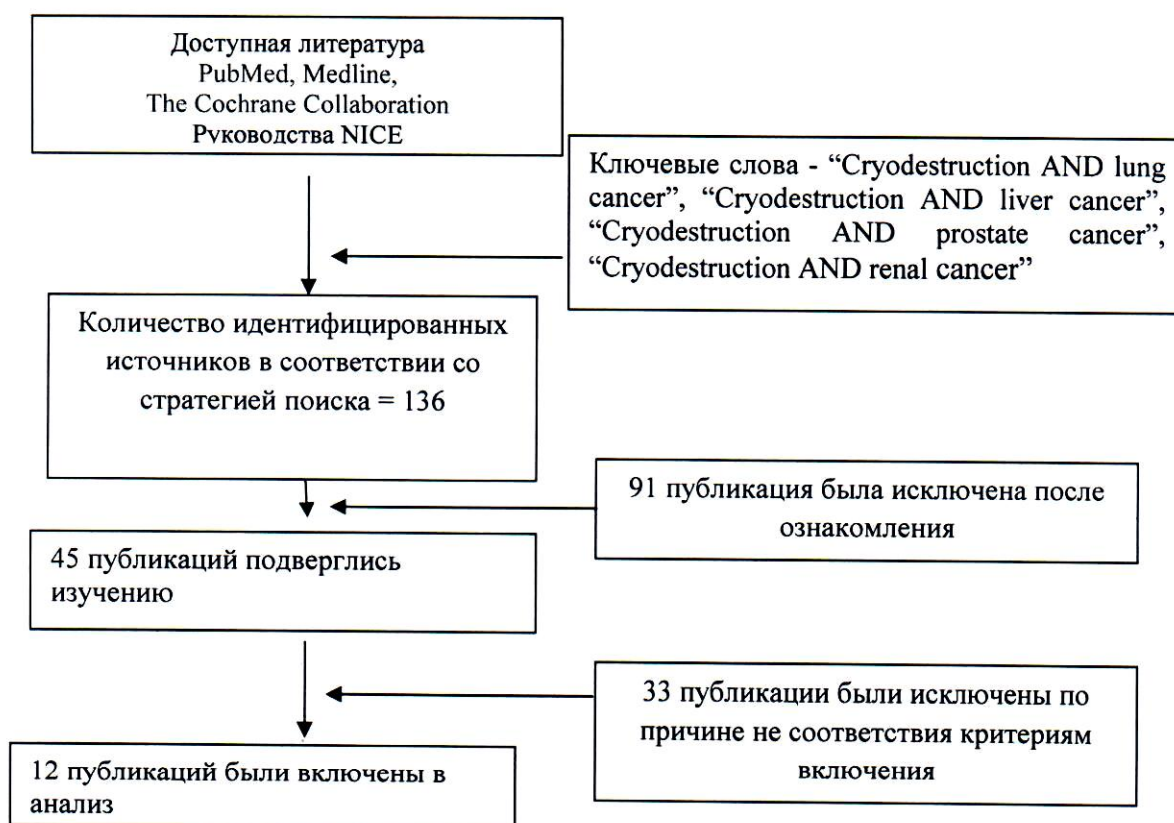
Таблица 2

P	Популяция, пациенты	Взрослые пациенты (старше 18 лет) с диагностически подтвержденной опухолью почек, печени, легких, надпочечников
I	Вмешательство	Криодеструкция
C	Вмешательство сравнения	Лапароскопические методы удаления опухолей Радиочастотное разрушение опухоли
O	Исходы - эффективности - безопасности - отдаленные исходы	- ранняя клиническая эффективность - частота клинического выздоровления - летальность - побочные эффекты - частота рецидивов -5-летняя выживаемость
S	Источники (дизайн)	РКИ, СО, МА, отчеты HTAi (на английском языке)

Исследования были исключены если не соответствовали критериям PICO.



Схема процесса отбора литературы



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

По вышеперечисленным запросам, в базах данных доказательной медицины удалось найти ряд исследований высокого методологического качества, посвященных оценке клинической эффективности изучаемой технологии.

В мета-анализе, опубликованном в 2013 году Martin J и Athreya S. оценили клиническую эффективность криодеструкции по сравнению с микроволновой абляцией у пациентов с раком почек. В исследование вошли 50 исследований, объединяющих результаты лечения 3950 пациентов. Средний размер опухоли был значительно больше в группе, получившей микроволновую абляцию, по сравнению с группой криоабляции ($P = 0,030$). С точки зрения первичной эффективности, не было выявлено различий между микроволновой абляцией и криоабляцией (93,75% против 91,27%, соответственно, $P = 0,400$). Также, определялись сопоставимые результаты в плане выживаемости пациентов (98,27% против 96,8%, соответственно, $P = 0,470$), местного прогрессирования заболевания (4,07% против 2,53%, соответственно, $P = 0,460$) или его метастазирования (0,8% против 0%, соответственно, $P = 0,120$). Авторы делают вывод, что нет никаких различий между двумя



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

9 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

методами в развитии локального или метастатического прогрессирования опухоли при опухолях почек малых размеров [8]. По данным авторов, микроволновая абляция была значительно чаще связана с развитием осложнений, чем криодеструкция. Общий процент осложнений составил 61,11% и 28%, соответственно ($P = 0,007$). Наиболее частыми осложнениями в группе микроволновой абляции были лихорадка и боли; в то время как в группе криодеструкции – лихорадка и потребность в трансфузионной терапии [8].

В мета-анализе, опубликованном в 2014 году, Tang K. с соавторами изучили клиническую эффективность лапароскопической криодеструкции в сравнении с лапароскопической частичной нефрэктомией *при опухолях почек малых размеров*. В данный мета-анализ вошли 9 клинических исследований (555 пациентов в основной группе и 642 пациента – в контрольной), включая два проспективных исследования и семь ретроспективных. Пациенты, подвергающиеся криодеструкции, были значительно старше (средневзвешенная составила 6,48 лет, 95% ДИ: 3,12-9,83, $P < 0,001$). Хотя криодеструкция была связана с более короткой продолжительностью вмешательства (средневзвешенная составила 54,28 минуты, 95% ДИ: 83,79-24,78, $P < 0,001$), пациенты, подвергшиеся частичной нефрэктомии имели более низкие показатели местного распространения опухоли (ОШ = 13,03, 95% ДИ: 4,20-40,39, $P < 0,001$) и более низкую скорость метастазирования (ОШ = 9,05, 95% ДИ: 2,31-35,51, $P = 0,002$). Авторы делают вывод, что хотя криодеструкция имеет свои преимущества в лечении опухолей почек малых размеров, она связана с более высоким риском прогрессирования опухоли. По результатам данного мета-анализа, криодеструкция была связана с худшими онкологическими исходами, чем частичная нефрэктомия. Однако авторы отмечают, что криодеструкция является методом выбора в лечении пациентов с тяжелой сопутствующей патологией [9].

В этом же мета-анализе оценивалась безопасность процедуры: криодеструкция характеризовалась меньшей кровопотерей (средневзвешенная составила 111,75 мл, 95% ДИ: -147,96-75,53, $P < 0,001$) и меньшим процентом развития общих осложнений (ОШ = 0,53, 95% ДИ: 0,29-0,98, $P = 0,04$), особенно частотой интраоперационных осложнений (ОШ = 0,20, 95% ДИ: 0,07-0,58, $P = 0,003$) и основных осложнений (ОШ = 0,45, 95% ДИ: 0,25-0,81, $P = 0,008$). Авторы приходят к выводу, что данная процедура является более безопасной, чем частичная нефрэктомия [9].

В 2011 году Lee SH с соавторами опубликовали систематический обзор, посвященный оценке клинической эффективности эндоскопической криодеструкции в *лечении опухолей бронхов и легких*. Всего в итоговую оценку вошли 16 публикаций. Общий показатель успешности существенной реканализации бронхиальной обструкции составил 80%, хотя и варьировал в зависимости от стадии заболевания. Хотя для комплексной функциональной оценки были доступны только ограниченные данные, некоторые исследования показали, что респираторные симптомы, состояние легочных функций и общая работоспособность значительно улучшились. Авторы делают вывод, что эндоскопическая криотерапия является безопасной и полезной процедурой в лечении эндобронхиальных опухолей, хотя ее эффективность и соответствующие показания еще предстоит определить в ходе хорошо спланированных контролируемых исследований [10]. Осложнения, связанные с процедурой, наблюдались в 0-11,1% случаев и были в



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

10 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

большинстве случаев незначительными, хорошо контролировались медикаментозной терапией

Chin JL с соавторами провели рандомизированное контролируемое испытание, результаты которого были опубликованы в 2008 году, посвященное оценке эффективности криоабляции в сравнении с наружной лучевой терапией при местно-распространенном *раке простаты*. Пациенты с гистологически верифицированным диагнозом на T2C, T3A или T3B стадиях заболевания были рандомизированы на получение одной из двух процедур после проведения 6-месячной периоперационной гормональной терапии. Неэффективность терапии по критериям ASTRO отмечалась у 21 из 33 (64%) пациентов, получивших криодеструкцию и у 14 из 31 (45%) пациентов, получивших наружную лучевую терапию. Средняя выживаемость составила 41 месяц для группы лучевой терапии по сравнению с 28 месяцами для группы криотерапии. Четырехлетняя ремиссия по биохимическим показателям составляла 47% для группы лучевой терапии и 13% для группы криодеструкции. Выживаемость, связанная с заболеванием и общая выживаемость для обеих групп были очень сходными. Таким образом, это проспективное рандомизированное исследование показало, что криодеструкция является менее эффективным лечением, по сравнению с наружной лучевой терапией у пациентов с местно-распространенным раком простаты [11]. В этом исследовании оценивалась безопасность криоабляции в сравнении с наружной лучевой терапией при местно-распространенном *раке простаты*. Доля развития серьезных осложнений была незначительной в обеих группах. При этом, у пациентов, получивших наружную лучевую терапию, чаще наблюдались побочные эффекты со стороны желудочно-кишечного тракта. Авторы приходят к выводу, что криодеструкция является безопасной процедурой в лечении местно-распространенного рака простаты [11].

В более позднем РКИ, опубликованном Donnelly VJ с соавторами в 2010 году, также проводился сравнительный анализ эффективности криоабляции и наружной лучевой терапии при локализованном *раке простаты*. В исследование вошли 244 пациента (по 122 пациента в каждой группе), получивших неoadъювантную антиандрогенную терапию. Первичной конечной точкой исследования было прогрессирование заболевания через 36 месяцев с момента лечения. Среднее время наблюдения составляло 100 месяцев. Прогрессирование заболевания через 36 месяцев наблюдалось у 23,9% мужчин, получивших криоабляцию и у 23,7% мужчин, получивших лучевую терапию. Не было обнаружено различий в общей выживаемости или выживаемости, связанной с заболеванием. Через 36 месяцев у 28,9% пациентов в группе лучевой терапии отмечались положительные результаты биопсии, по сравнению с 7,7% пациентов в группе криоабляции. Авторы делают вывод, что можно свидетельствовать о преимуществах криоабляции в плане прогрессирования заболевания через 36 месяцев с момента лечения и наличия отрицательного заключения гистологического исследования [12].

В 2015 году Wang C с соавторами опубликовали результаты РКИ, посвященного оценке эффективности криоабляции в сравнении с радиочастотной абляцией при лечении пациентов с *гепатоцеллюлярной карциномой*. В исследование вошли 360 пациентов с циррозом класса А или В и одним или двумя очагами гепатоцеллюлярной карциномы



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

11 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

размером ≤ 4 см, без ранее проводившегося лечения и метастазов. Все пациенты были случайным образом распределены на группу криоабляции ($n = 180$) или радиочастотной абляции ($n = 180$). Первичными конечными точками эффективности лечения стали локальная прогрессия опухоли через 3 года с момента лечения и безопасность. Частота прогрессирования опухоли на 1, 2 и 3 годах наблюдения составила 3%, 7% и 7% для группы криоабляции и 9%, 11% и 11% для группы радиочастотной абляции, соответственно ($P = 0,043$). При очагах размером >3 см в диаметре, частота локального прогрессирования опухоли была значительно ниже в группе криоабляции, по сравнению с группой радиочастотной абляции (7,7% против 18,2%, соответственно, $P = 0,041$). Общая выживаемость по итогам 1, 3 и 5 лет составила 97%, 67% и 40% для криоабляции и 97%, 66% и 38% для радиочастотной абляции ($P = 0,747$). 1, 3 и 5 летняя безрецидивная выживаемость составляла 89%, 54% и 35% в группе криоабляции и 84%, 50% и 34% в группе радиочастотной абляции ($P = 0,628$). Авторы делают выводы, что криоабляция приводит к значительно более низкой локальной прогрессии опухоли, чем радиочастотная абляция, хотя по результатам 5-летней выживаемости, как криоабляция, так и радиочастотная абляция были одинаково эффективными [13]. Развитие основных осложнений наблюдалось у 7 пациентов (3,9%) в группе криоабляции и у 6 пациентов (3,3%) в группе радиочастотной абляции ($P = 0,766$). Авторы делают выводы, что в плане своей безопасности криоабляция и радиочастотная абляция являются одинаково эффективными [13].

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

В 2016 году Chehab M с соавторами опубликовали результаты ретроспективной серии случаев, посвященной оценке клинической и экономической эффективности криодеструкции, открытой и роботизированной частичной нефрэктомии. Общие средние затраты были ниже для чрескожной криоабляции, чем для открытой или роботизированной частичной нефрэктомии: \$6067 против \$ 11392 и \$ 11830 ($p < 0.0001$), соответственно. Это, не в последнюю очередь, было связано с более низкими затратами на операцию: \$1516 против \$3272 и \$ 3254 ($p < 0.0001$), соответственно, уход за пациентом и питание: \$95 против \$1907 или \$1106 ($p < 0,0001$), соответственно, затратами на анестезию: \$684 против \$1223 и \$1468 ($p < 0.0001$), соответственно а также оплату лабораторных услуг: \$205 против \$804 или \$720 ($p < 0.0001$), соответственно. Средняя продолжительность госпитализации было ниже при чрескожной криоабляции ($p < 0,0001$). Не было обнаружено различий в размерах опухоли, частоте развития осложнений, или потребности в повторной госпитализации в течении 30 дней. Авторы делают вывод, что чрескожная криоабляция является значительно менее затратной процедурой, чем открытая или роботизированная частичная нефрэктомия при опухолях одинакового размера [14]. В 2013 году Bhan SN с соавторами опубликовали результаты анализа полезности затрат, сравнивающего активное наблюдение, криоабляцию и радиочастотную абляцию в лечении пациентов с опухолями почек малого размера. Наиболее эффективной и наименее дорогостоящей стратегией было активное наблюдение с последующей криоабляцией, при



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

12 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

необходимости. Незамедлительная криоабляция имела аналогичную ожидаемую продолжительность жизни (на 3 дня меньше), как и активное наблюдение, но стоила \$3.010. Этот результат был чувствителен к относительной скорости прогрессирования и метастазированию заболевания. Стратегия, использующая радиочастотную абляцию, привела к снижению ожидаемой продолжительности жизни, скорректированной на качество (на 82-87 дней меньше, чем доминирующая стратегия) и более высокой стоимости (больше на \$3.231-6398). Авторы делают выводы, что активное наблюдение с отсроченной чрескожной криоабляцией, при необходимости, может быть безопасной и экономически эффективной альтернативой незамедлительной криоабляции [15].

Astani SA с соавторами в 2014 году провели сравнительную оценку различных методов абляции: микроволновой, радиочастотной, криоабляции и необратимой электропорации. При этом, сравнивалась стоимость одной процедуры лечения одного и того же злокачественного новообразования (опухоль почек размером 3 см) в каждой из четырех модальностей. Существовала сильная положительная статистически значимая взаимосвязь между расчетной стоимостью, основанной на модулях затрат и фактической стоимостью всех процедур. Количество необходимых зондов служило доминирующим фактором при определении стоимости процедур абляции. Авторы делают вывод, что наиболее дорогими методами абляции в порядке убывания являются: необратимая электропорация, криоабляция и микроволновая и радиочастотная абляция [16].

В 2016 году Piechaud-Kressmann J с соавторами опубликовали ретроспективное исследование серии случаев, посвященное оценке экономической эффективности лечения образований почек малого размера. В исследование вошли 124 пациента, получивших открытую частичную нефрэктомия, лапароскопическую частичную нефрэктомия, роботизированную частичную нефрэктомия, а также радиочастотную абляцию или криодеструкцию в условиях одного медицинского центра. При этом затраты на открытую частичную нефрэктомия в среднем составили € 7884±1201 евро, (официальные расходы – €451±1861), затраты на лапароскопическую частичную нефрэктомия в среднем составили 6973 ± 3503 евро (официальные расходы – €2271±3370), затраты на роботизированную нефрэктомия в среднем составили 9600±4595 евро и привели к дефициту в размере 838±3007€. Затраты на радиочастотную абляцию составили в среднем 2724±813 евро и вызвали дефицит 954±684 евро, а стоимость криодеструкции в среднем составляла 6702±857 евро, что привело к дефициту в размере 4723±941 евро. Авторы делают выводы, что лапароскопическая частичная нефрэктомия является наиболее рентабельным методом лечения [17].

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

Не применимо

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности.

В базах данных доказательной медицины содержится достаточное количество публикаций, свидетельствующих в пользу клинической эффективности криодеструкции в сравнении с другими формами абляции у пациентов с опухолями паренхиматозных



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

13 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

органов. Однако данная технология является менее эффективной, чем эндоскопическое хирургическое вмешательство в лечении пациентов с опухолями почек.

5.2. Выводы о клинической безопасности. В плане частоты развития осложнений, криодеструкция имеет много преимуществ перед хирургическими методами лечения (частичная нефрэктомия) и сопоставимый профиль безопасности при сравнении с другими формами абляции.

5.3. Выводы об экономической эффективности. Имеется ряд противоречивых свидетельств относительно экономической эффективности криодеструкции опухолей паренхиматозных органов в сравнении с другими методами лечения. Так, по мнению ряда авторов, данная технология является экономически эффективной, в то время как по мнению других – уступает в своей эффективности другим технологиям.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

- 1) является клинически эффективной и безопасной технологией лечения опухолей малых размеров;
- 2) сопряжена с развитием менее выраженного болевого синдрома, чем другие формы абляции;
- 3) мини-инвазивна, не требует длительной госпитализации (большинство пациентов выписывается на второй послеоперационный день).

Недостатки метода:

- 1) высокотехнологичная процедура, требующая закупа специального оборудования и прохождения специалистами дополнительных курсов повышения квалификации;
- 2) имеет ограничения при опухолях больших размеров или труднодоступной локализации;
- 3) связана с более длительной регенерацией тканей.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

14 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

6. Список использованных источников

1. Kingham TP, Wong SL.. Global surgical oncology: addressing the global surgical oncology disease burden. *Ann Surg Oncol.* 2015 Mar;22(3):708-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25572683>
2. World Cancer Report. — 2014
3. Ferlay J, Soerjomataram I, Ervik M et al. (2013). GLOBOCAN 2012 v1.0, Cancer Incidence and Mortality Worldwide: IARC Cancer Base No. 11 [Internet]. Lyon: IARC. Доступно: <http://globocan.iarc.fr>
4. Клинический протокол диагностики и лечения «Гепатоцеллюлярная карцинома». Рекомендован заседанием экспертного совета РЦРЗ, протокол №14 от 30 октября 2015 года.
5. Клинический протокол диагностики и лечения «Почечно-клеточный рак». Рекомендован заседанием экспертного совета РЦРЗ, протокол №14 от 30 октября 2015 года.
6. Клинический протокол диагностики и лечения «Рак предстательной железы». Рекомендован заседанием экспертного совета РЦРЗ, протокол №14 от 30 октября 2015 года.
7. Клинический протокол диагностики и лечения «Рак легкого». Рекомендован заседанием экспертного совета РЦРЗ, протокол №14 от 30 октября 2015 года.
8. Martin J, Athreya S. Meta-analysis of cryoablation versus microwave ablation for small renal masses: is there a difference in outcome? *Diagn Interv Radiol.* 2013 Nov-Dec;19(6):501-7. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24084196>
9. Tang K, Yao W, Li H, Guo X, Guan W, Ma X, Zhang X, Zeng G, He W, Xu H, Ye Z. Laparoscopic renal cryoablation versus laparoscopic partial nephrectomy for the treatment of small renal masses: a systematic review and meta-analysis of comparative studies. *J Laparoendosc Adv Surg Tech A.* 2014 Jun;24(6):403-10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24914926>
10. Lee SH, Choi WJ, Sung SW, Kim YK, Kim CH, Zo JI, Park KJ. Endoscopic cryotherapy of lung and bronchial tumors: a systematic review. *Korean J Intern Med.* 2011 Jun;26(2):137-44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21716589>
11. Chin JL, Ng CK, Touma NJ, Pus NJ, Hardie R, Abdelhady M, Rodrigues G, Radwan J, Venkatesan V, Moussa M, Downey DB, Bauman G. Randomized trial comparing cryoablation and external beam radiotherapy for T2C-T3B prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2008;11(1):40-5. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17579613>
12. Donnelly BJ, Saliken JC, Brasher PM, Ernst SD, Rewcastle JC, Lau H, Robinson J, Trpkov K. A randomized trial of external beam radiotherapy versus cryoablation in patients with localized prostate cancer. *Cancer.* 2010 Jan 15;116(2):323-30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19937954>
13. Wang C, Wang H, Yang W, Hu K, Xie H, Hu KQ, Bai W, Dong Z, Lu Y, Zeng Z, Lou M, Wang H, Gao X, Chang X, An L, Qu J, Li J, Yang Y. Multicenter randomized controlled trial of percutaneous cryoablation versus radiofrequency ablation in hepatocellular carcinoma. *Hepatology.* 2015 May;61(5):1579-90. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25284802>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№243 от 11 июня 2018 г.

15 из 15

Отчет оценки медицинской технологии

14. Chehab M, Friedlander JA, Handel J, Vartanian S, Krishnan A, Wong CY, Korman H, Seifman B, Ciacci J. Percutaneous Cryoablation vs Partial Nephrectomy: Cost Comparison of T1a Tumors. J Endourol. 2016 Feb;30(2):170-6. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26154481>
15. Bhan SN, Pautler SE, Shayegan B, Voss MD, Goeree RA, You JJ. Active surveillance, radiofrequency ablation, or cryoablation for the nonsurgical management of a small renal mass: a cost-utility analysis. Ann Surg Oncol. 2013 Oct;20(11):3675-84. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23720071>
16. Astani SA, Brown ML, Steusloff K. Comparison of procedure costs of various percutaneous tumor ablation modalities. Radiol Manage. 2014 Jul-Aug;36(4):12-7; quiz 18-9. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25174139>
17. Piechaud-Kressmann J, Bellec L, Delchier-Bellec MC, Beauval JB, Roumiguié M, Gamé X, Soulie M, Rischmann P, Malavaud B. Treatment of small renal masses: Effectiveness and cost-comparison analysis. Prog Urol. 2016 Feb;26(2):89-95. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26718411>

Эксперт по оценке медицинских технологий

Семенова Ю.М.

Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий

Жанатбекова А.К.

Начальник отдела
оценки медицинских технологий

Гаитова К.К.

Руководитель ЦРИЛС и МТ

Табаров А.Б.