



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

1 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

1. Объект экспертизы	Медицинская технология: «Радиочастотная абляция доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы».
2. Заявитель	АО «Национальный научный медицинский центр» № 22-234 / 1-6 от 16 февраля 2018 года
3. Заявленные показания к применению	Малоинвазивный способ безоперационного лечения доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы.
4. Альтернативные методы, применяемые в РК	На данный момент в КЗГ имеются следующие коды: 06.09 (МКБ) Другие виды рассечений области щитовидной железы - 115 000 тенге 06.21 (МКБ) Субтотальная резекция щитовидной железы - 115000 тенге 06.39 (МКБ) Прочая частичная тиреоидэктомия - 115 000 тенге 06.40 (МКБ) Полная тиреоидэктомия - 115 000 тенге 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе - 115 000 тенге 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе – 115 000 тенге
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Радиочастотная абляция – метод локального воздействия, позволяющий производить разрушение новообразований под воздействием переменного электрического тока. Создаваемые генератором в диапазоне частот от 100 до 500 КГц колебания ионов приводят к постепенному нагреву и разрушению ткани, не вызывая при этом стимуляции нервно-мышечного аппарата. Аппарат радиочастотной абляции представляет собой конструкцию, состоящую из генератора электрического тока, монитора, показывающего состояние пациента, педали для ног и различных электродов со специальными функциональными наконечниками. Число электродов и допустимая длина могут быть рассчитаны согласно структуре, необходимой величине и площади зоны, которую необходимо подвергнуть абляции – так в медицине называется процесс удаления или разрушения некоторой части биологических тканей. Планируемые затраты на проведение оперативного лечения складываются из основной стоимости расходных материалов и в среднем равняется - 468 574,80 тенге.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

2 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

<p>6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства</p>	<p>Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть:</p> <ul style="list-style-type: none">• Врачи – общие хирурги, онкологи, эндокринологи интервенционные радиологи. имеющие опыт работы с малоинвазивными и интервенционными технологиями и имеющие сертифицированный допуск к работе с РЧА аппаратами.• наличие специалистов (общие хирурги, онкологи, эндокринологи, интервенционные радиологи), имеющих опыт работы с малоинвазивными и интервенционными технологиями и имеющие сертифицированный допуск к работе с РЧА аппаратами.• наличие необходимой материально-технической базы, включая аппарат радиочастотной абляции с набором расходных материалов, ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты.
<p>7. Результаты ОМТ</p>	<p>В найденных исследованиях отмечается, что РЧА имеет преимущества в улучшении результатов и обеспечении лучшего прогноза для пациентов с доброкачественными новообразованиями щитовидной железы.</p> <p>В руководстве NICE отмечено, что процедура РЧА также используется для лечения злокачественных новообразований, но доказательная база представляется ограниченной и не подпадает под действие этого руководства.</p> <p>Радиочастотную абляцию следует рассматривать как лечение первой линии для лечения доброкачественных новообразований щитовидной железы.</p> <p>Метод является затратоэффективным.</p>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

3 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Рак щитовидной железы (РЩЖ) – одно из наиболее часто встречающихся злокачественных заболеваний органов эндокринной системы. В структуре онкологической заболеваемости на долю РЩЖ в среднем приходится около 1–3%. В мире отмечается неуклонный рост заболеваемости населения РЩЖ, однако уровень показателей в различных регионах земного шара может существенно отличаться. Основная доля злокачественных новообразований щитовидной железы представлена эпителиальными опухолями. Они подразделяются на высокодифференцированные (папиллярный и фолликулярный рак), низкодифференцированные (анapластический рак: веретенноклеточный, мелкоклеточный и гигантоклеточный) опухоли и медуллярную карциному. Папиллярный рак является ведущим морфологическим вариантом РЩЖ, составляя, по данным разных авторов, от 55% до 75% от всех случаев заболевания. Остальные виды злокачественных новообразований щитовидной железы встречаются реже: фолликулярная карцинома в 15-20% случаев, анапластический рак, наиболее агрессивный тип, - в 1-4%, и медуллярная карцинома - в среднем в 3-7% наблюдений.

Факторы, играющие определяющую роль в этиологии РЩЖ, разнообразны. Рост заболеваемости РЩЖ в северных и восточных регионах Казахстана, может быть объяснен сочетанием эндемии и возрастающего влияния антропогенных факторов: повышение уровня промышленного производства, урбанизация, загрязнение окружающей среды техногенными токсическими веществами. По данным А.К, с ссылкой на Charles Land, распространенность патологии щитовидной железы на северо-востоке Казахстана вблизи Семипалатинского испытательного ядерного полигона (СИЯП) составила 18% и 39% среди мужчин и женщин соответственно. В регионе выявлена прямая связь новообразований щитовидной железы от ионизирующего облучения, полиморфизма генов и хромосомных aberrаций. Еще одна особенность РЩЖ – ассоциация его с полом и возрастом. По данным Ries L.A.G., etal (2006), которые провели анализ статических данных за период с 1975 по 2003 г.г., около 65% новообразований выявляется до 55 лет, за исключением, возможно, анапластической карциномы. Этот факт свидетельствует о том, что старение не является одним из ведущих факторов риска в отношении РЩЖ.

Известно, что важную роль в возникновении РЩЖ играет пол пациента. По разным эпидемиологическим данным установлено, что опухоли ЩЖ возникают у женщин в 3–10 чаще, чем у мужчин. Почему этот фактор является одним из определяющих в риске развития злокачественных изменений в щитовидной железе объяснить в настоящее время сложно. Тем не менее, одной из причин считают наличие функциональных связей, которые имеются между щитовидной железой и репродуктивной системой. Оценка распределения РЩЖ по полу в Республике Казахстан за 2011 – 2015 г.г. показала, что в структуре заболеваемости РЩЖ преобладают женщины. РЩЖ в структуре женской онкозаболеваемости стабильно занимает 13-14 места, а в структуре онкозаболеваемости у мужчин – 19. Средний показатель соотношения числа заболевших женщин к мужчинам составил за 5 лет составил 6,0/1, т.е. ежегодно в Казахстане среди пациентов с впервые выявленным РЩЖ в 6 раз больше женщин.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

4 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

По смертности от РЩЖ, согласно данным GLOBOCAN (2012 г.) Казахстан относится к регионам с низкими показателями, сопоставимыми с Австралией, США, Канадой и странами Западной Европы, с частотой смертельных исходов менее 0,28‰ (стандартизованный показатель). Республиканские данные за 2011-2015 г.г. свидетельствует о стабильности данного показателя, он колеблется от 0,5 до 0,6‰, и занимает 23 строчку в структуре смертности от злокачественных новообразований. Таким образом, в Республике Казахстан отмечен рост заболеваемости РЩЖ за последние 5 лет (2011-2015 г.г.), что, видимо, может быть объяснено с экологической обстановкой, дефицитом йода, ростом урбанизации. В то же время, рост заболеваемости и снижение доли больных с запущенными формами РЩЖ могут свидетельствовать об улучшении инструментальных методов диагностики¹.

1.2. Популяция. Распространённость/заболеваемость.

По данным GLOBOCAN (2012 г.), Казахстан, несмотря на то, что он относится к региону со значительным дефицитом йода, что, рассматривается как один из факторов высокого риска РЩЖ, имеет низкие показатели заболеваемости данной патологии, т.е. менее 0,91 случая на 100 000 населения (стандартизованный показатель). Для сравнения, к странам с высокими показателями заболеваемости, т.е. более 4,6 случая на 100 000 населения, относятся США, Канада, Россия, Австралия. Наиболее высокими считаются сведения в отношении жителей Меланезии/Новой Каледонии – 71,4 на 100 000 населения у женщин и 10,4 на 100 000 у мужчин².

В РК, как и в других странах, наблюдается рост заболеваемости РЩЖ. Так анализ показателей заболеваемости за 2011 – 2015 г.г. выявил рост заболеваемости с 2,5‰ в 2011 г. до 3,5‰ в 2015 г. (интенсивные показатели), что соответствует 411 новым случаям РЩЖ в 2011 г. и 619 – в 2015 г. в абсолютных цифрах. Прирост заболеваемости за 5 лет составил 15,5%^{3,4}.

¹ Журнал Казахского НИИ онкологии и радиологии, ЗЛОКАЧЕСТВЕННЫЕ ОПУХОЛИ ГОЛОВЫ И ШЕИ УДК 618.19-006.6, Д.Р.Кайдарова, М.Е. Кайбаров, Казахский НИИ онкологии и радиологии
ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ РАКА ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ В РЕСПУБЛИКЕ КАЗАХСТАН

² **РАК ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ: ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, ЭНДОКРИНОЛОГИЯ, ФАКТОРЫ И МЕХАНИЗМЫ КАНЦЕРОГЕНЕЗА**, ГУН НИИ онкологии им. проф. Н.Н. Петрова Росздрава, Санкт Петербург, Л.М. Берштейн, 2007 г. ББК Р 569.452

³ http://health-kz.com/arhiv/zdk_10_21_2013/o_zlokachestvennyh_novoobrazovaniyah_chelyustnolicevoj_oblasti_i_onkologicheskoj_nastorozhennosti/



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

5 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

1.3 Последствия для общества, нагрузка на бюджет.

Заболеваемость раком щитовидной железы растет во всем мире с угрожающей скоростью, но мало что известно о влиянии этого увеличения на общество. Briseis Aschebrook-Kilfoy с соавт. (2013 г.) в исследовании стремились определить клиническое и экономическое бремя устойчивого увеличения заболеваемости раком щитовидной железы в Соединенных Штатах и выявить, как эти нагрузки соотносятся с приоритетом финансирования исследований рака щитовидной железы в Национальном институте онкологии.

Диагностика, лечение и наблюдение за раком щитовидной железы существенно не изменились с момента введения ультразвука и биопсии щитовидной железы почти 30 лет назад, учитывая продолжающиеся быстрые темпы роста рака щитовидной железы. Большинство людей выживают от рака щитовидной железы, рецидивы могут возникать после многих лет, и пациенты должны прожить целую жизнь наблюдения и беспокойства. Психологическое воздействие выживаемости рака щитовидной железы не изучено хорошо, но это немалое бремя для многих пациентов. Исходя из данных, авторы считают, что рак щитовидной железы должен получать более высокий приоритет в финансировании, чтобы можно было провести больше исследований этиологии, профилактики и улучшению лечения рака щитовидной железы.

К 2019 году папиллярный рак щитовидной железы увеличится вдвое и станет третьим наиболее распространенным раком у женщин всех возрастов с затратами от 18 до 21 млрд долларов США в Соединенных Штатах. Несмотря на это существенное клиническое и экономическое бремя, исследования рака щитовидной железы по-прежнему значительно недостаточно финансируются в сравнении, в 2009 году получили только 14,7 млн. долларов США (30-е место) от Национального института онкологии⁵.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.

В Казахстане после направления на удаление по показаниям существует традиционное хирургическое удаление, оставляющее большой шрам на шее, а также начала внедряться в практику (Больница упарвления делами Президента-Астана, Центральная клиническая больница–Алматы) операция, при которой разрез проводится

⁴ <http://lancet-plastic.kz/publikatsii/333-26-10-2017.html>

⁵ **The Clinical and Economic Burden of a Sustained Increase in Thyroid Cancer Incidence** Briseis Aschebrook-Kilfoy, Rebecca B. Schechter, Ya-Chen Tina Shih, Edwin L. Kaplan, Brian C.-H. Chiu, Peter Angelos and Raymon H. Grogan DOI: 10.1158/1055-9965.EPI-13-0242 Published July 2013



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

6 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

через подмышечное пространство, а объект щитовидной железы удаляется специальными эндоскопическими инструментами⁶.

В перечень хирургических случаев лечения включены следующие коды операций:

- 06.09 (МКБ) Другие виды рассечений области щитовидной железы
- 06.21 (МКБ) Субтотальная резекция щитовидной железы
- 06.39 (МКБ) Прочая частичная тиреоидэктомия
- 06.40 (МКБ) Полная тиреоидэктомия
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе

Стоимость/Затраты.

В рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи по Перечню КЗГ стоимость хирургического удаления составляет 115 000 тенге:

- 06.09 (МКБ) Другие виды рассечений области щитовидной железы - 115 000 тенге
- 06.21 (МКБ) Субтотальная резекция щитовидной железы - 115000 тенге
- 06.39 (МКБ) Прочая частичная тиреоидэктомия - 115 000 тенге
- 06.40 (МКБ) Полная тиреоидэктомия - 115 000 тенге
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе - 115 000 тенге
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе – 115 000 тенге
- 06.98 (МКБ) Другие операции на щитовидной железе – 115 000 тенге

2.2. Недостатки.

Стандартный способ удаления требует больших разрезов тканей, что оставляет заметный шрам на шее. Также оба метода (стандартный и удаление при помощи эндоскопических инструментов) требуют длительного интубационного наркоза, значительного времени на реабилитацию.

Хирургическое вмешательство является основным лечением рака щитовидной железы за исключением анапластического рака ЩЖ.

Возможные постоперативные осложнения включают:

- Временная или постоянная охриплость, вследствие раздражения гортани или трахеи дыхательной трубкой в течение операции. Так же возможно вследствие повреждения нервов гортани во время операции.
- Повреждение паращитовидных желез что может привести к снижению кальция в крови что вызывает мышечные спазмы, онемение и ощущения покалывания.

⁶ https://tengrinews.kz/kazakhstan_news/nevidimuyu-operatsiyu-proveli-hirurgi-prezidentskoy-kliniki-329448/



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

7 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

- Сильное кровотечение или образование кровяного сгустка в шее (гематома)
- Инфицирование раны
Впоследствии операции отмечается у пациентов постоперационный шрам в области шеи (косметический дефект)⁷.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения.

Традиционные хирургические вмешательства часто влекут за собой специфические осложнения, такие как риск объемного кровотечения, повреждение гортанно-возвратного нерва, травматизация трахеи и пищевода. В этой связи, возникла необходимость поиска менее инвазивных методов во избежания данных рисков. В настоящее время в мире наряду с РЧА применяются такие миниинвазивные методики как микроволновая абляция, лазерная деструкция, склеротерапия этанолом узлов и кист щитовидной железы.

По материалам заявки технология «Радиочастотная абляция доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы» малоинвазивный способ безоперационного лечения доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы. Это эффективная, но в то же время щадящая технология.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания.

Радиочастотная абляция – метод локального воздействия, позволяющий производить разрушение новообразований под воздействием переменного электрического тока. Создаваемые генератором в диапазоне частот от 100 до 500 КГц колебания ионов приводят к постепенному нагреву и разрушению ткани, не вызывая при этом стимуляции нервно-мышечного аппарата. Аппарат радиочастотной абляции представляет собой конструкцию, состоящую из генератора электрического тока, монитора, показывающего состояние пациента, педали для ног и различных электродов со специальными функциональными наконечниками. Число электродов и допустимая длина могут быть рассчитаны согласно структуре, необходимой величине и площади зоны, которую необходимо подвергнуть абляции – так в медицине называется процесс удаления или разрушения некоторой части биологических тканей.

Процедура проводится при помощи радиочастотного генератора, одноразовой иглы, проводников, педали, ультразвукового оборудования и монитора для визуализации во время проведения манипуляции. Пациенту, лежащему на спине, в узел щитовидной железы чрескожно вводится игла для деструкции, из которой в ткань узла выдвигаются

⁷ American Cancer Society **Surgery for Thyroid Cancer** <https://www.cancer.org/cancer/thyroid-cancer/treating/surgery.html>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

8 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

проводники, снабженные температурными датчиками. С помощью радиочастотного генератора на проводниках создается электромагнитное поле с высокой частотой колебаний, которое приводит к возникновению колебаний ионов в клетках узла и их разогреву. В течение 2 минут ткань узла нагревается до температуры выше 100 (около 106) градусов, что вызывает закипание внутриклеточной жидкости и необратимому повреждению клеток узла. После окончания процедуры проводники складываются в иглу, а сама игла извлекается. На коже после окончания процедуры остается небольшой след от иглы.

Процедуру радиочастотной абляции выполняют в стерильных условиях под наркозом или контролируемой внутривенной седацией.

Показания:

- небольшой размер опухоли, когда нет возможности ее резекции традиционным способом
- неоперабельные случаи и сопутствующая патология, которая является противопоказанием к проведению радикального лечения.
- симптомы (боль в шее, ощущение инородного тела, дискомфорт и кашель)
- косметическая оценка может быть проведена врачом.
Косметическая оценка (1 – опухоль не пальпируется; 2 – нет косметической проблемы, но новообразование пальпируется, 3 - образование видно только при глотании и 4 – действительно косметическая проблема);
- пациенты с автономно функционирующими узлами щитовидной железы, приводящие к тиреотоксикозу⁸.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации.

Первые исследования по воздействию радиочастотного излучения (РЧИ) на живую ткань провел d'Arsonval еще в 1891г. Он показал, что прохождение радиочастотных волн через ткань вызывает местное повышение температуры. При этом не происходит нервно-мышечного возбуждения. Данное наблюдение послужило толчком к созданию с начала до середины 1900-х годов целого ряда устройств медицинской диатермии. Наиболее известное из них – хирургический скальпель Vovie. Это инструмент для коагуляции кровоточащих тканей. Аппарат состоял из генератора, работающего в радиочастотном диапазоне, электрода в виде скальпеля и коврика заземления. Последний помещался на бедро пациента и выполнял роль большого рассеивающего электрода, позволяя электромагнитному потоку свободно проходить через ткани не травмируя их, за исключением

⁸. УДК 616.441-006.5-089.87 РАДИОЧАСТОТНАЯ АБЛЯЦИЯ ДОБРОКАЧЕСТВЕННЫХ ОБРАЗОВАНИЙ ЩИТОВИДНОЙ ЖЕЛЕЗЫ – ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ © 2015 А.А. Махонин, А.Е. Орлов, М.О. Воздвиженский, В.А. Соловов, А.Г. Габриелян Самарский областной клинический онкологический диспансер http://www.ssc.smr.ru/media/journals/izvestia/2015/2015_2_579_583.pdf



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

9 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

зоны вокруг кончика скальпеля. При соприкосновении кончика скальпеля с телом пациента, в точке контакта происходило рассечение и оплавление тканей. Физический смысл воздействия радиочастотного излучения в том, что электро-магнитный поток, проходя через ткань, вызывает возбуждение ионов, которые приходят в движение и за счет трения теплоты разогревают прилежащую ткань. При нагревании свыше 50-60 градусов развивается коагуляционный некроз. Метод радиочастотной термодеструкции впервые был применен для абляции опухолей печени. Первые экспериментальные работы были опубликованы в 80-х гг, а уже в середине 90-х гг. вышли в свет результаты предварительных клинических наблюдений. Через год появились первые публикации о применении РЧА для абляции опухолей легких, а затем почек и др. органов. Первые РЧ-системы позволяли создавать зону гипертермии малого радиуса (до 2 см), и несколько лет ушло на техническое усовершенствование оборудования. Современные РЧ системы дают возможность получать область некроза до 7 см в диаметре в ходе одной аппликации. Несмотря на сравнительно короткую историю клинического применения, методики локальной деструкции опухолей в настоящее время широко используются при лечении пациентов с опухолями печени, почек, легких и других органов. Широкое распространение технологии обусловлено наряду с малой инвазивностью и сравнительно не дорогим оборудованием, главным образом – хорошим терапевтическим эффектом, демонстрируемым в большинстве исследований. Из методов абляции сегодня наиболее применяемым является радиочастотная деструкция. Эта технология подразумевает введение специального атравматичного электрода в опухоль и воздействие на последнюю током частотой 450-500 кГц. В результате опухолевая ткань разогревается до температуры (60-90°C), при которой происходят необратимые изменения в клетках. Опухолевая масса некротизируется.

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

Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть:

- Врачи – общие хирурги, онкологи, эндокринологи интервенционные радиологи, имеющие опыт работы с малоинвазивными и интервенционными технологиями и имеющие сертифицированный допуск к работе с РЧА аппаратами.
- наличие специалистов (общие хирурги, онкологи, эндокринологи, интервенционные радиологи), имеющих опыт работы с малоинвазивными и интервенционными технологиями и имеющие сертифицированный допуск к работе с РЧА аппаратами.
- наличие необходимой материально-технической базы, включая аппарат радиочастотной абляции с набором расходных материалов, ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Преимущества предлагаемой медицинской технологии перед медицинскими технологиями, применяющимися в Республике Казахстан.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

10 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

- РЧА является малоинвазивным методом, не требует больших разрезов тканей, в большинстве случаев выполняется посредством пункции;
- занимает гораздо меньше времени, чем хирургическая операция;
- не требует длительного интубационного наркоза, применяется, в основном, внутривенная или регионарная анестезия;
- болевого синдром после операции длится всего несколько дней;
- реабилитационный период также намного короче, чем после хирургической операции;
- рецидивы опухоли после РЧА возникают в 2-3 раза реже, чем после оперативного удаления опухоли;
- стоимость манипуляции и реабилитационного периода после операции для пациента ниже, чем хирургического вмешательства.

3.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В настоящее время широко применяется в странах Европейского региона, США, Корея, России и др.

3.7. Опыт использования в Казахстане.

Опыт использования радиочастотной абляции доброкачественных и злокачественных новообразований щитовидной железы в Республике Казахстан нет. Данный метод внедряется впервые.

3.8. Затраты/Стоимость

Планируемые затраты на проведение оперативного представлены в таблице 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
1	Радиочастотная абляция злокачественных и доброкачественных новообразова	32 798	3 247	5 163	400 834,78	13 426,0	13 106	468 574,80



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

11 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

ний щитовидной железы							
-----------------------------	--	--	--	--	--	--	--

4. Поиск доказательств

4.1. Стратегия поиска:

Для возможности оценки клинической эффективности и безопасности проведения радиочастотной абляции был проведен поиск литературы в базе данных **MEDLINE, EMBASE, NICE, The Cochrane Library**.

Ключевые слова: *“radiofrequency” AND “ablation” AND “thyroid.” “radiofrequency catheter ablation” AND “thyroid” “radiofrequency ablation” AND “thyroid”*

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 232 источника. Также были использованы данные из информационных ресурсов международных институтов American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, NICE, включая их клинические руководства.

При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 5 лет (с 2014 по 2018 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров или мета-анализов, РКИ. После проведения поиска литературы в отчет было включено одно нерандомизированное исследование, ввиду отсутствия РКИ, сравнивающих РЧА с традиционной хирургией.

Исследования для включения, отобранные из обнаруженных источников литературы описаны в нижеследующей таблице:

Популяция, пациенты	пациенты с новообразованиями щитовидной железы
Вмешательство	Радиочастотная абляция
Альтернативное вмешательство	Традиционная хирургия Эндоскопическая хирургия
Исходы	- уменьшение размеров узлов - улучшение состояние пациента - косметический эффект
- эффективности и безопасности	- отмена лекарств - осложнения
- экономической	- прямые затраты



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

12 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

эффективности	- косвенные затраты
Источники	- систематические обзоры - мета-анализы - РКИ - руководства - анализ эффективности затрат - анализ минимализации затрат

В итоге были отобраны высококачественные исследования (систематические обзоры и мета-анализы) путем ограничительного фильтра, которые соответствуют вышеописанным критериям.





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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

13 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

4.2. Эффективность и безопасность

Безопасность радиочастотной абляции при доброкачественных узлах щитовидной железы и рецидивов рака щитовидной железы: систематический обзор и мета-анализ.

Sae Rom Chung, MD et al. (2017) проанализировали 174 статьи, 21 из которых были дубликатами, из оставшихся 153 статей исключены 112 после рассмотрения названий и тезисов: 69 статей не соответствовали критериям включения, 30 обзорных статей, 9 писем, редакционных статей, 3 случая, и 1 руководство. Были получены оставшиеся 41 полнотекстных статей, из которых 17 были исключены после полного обзора, 12 исследований когорта частично дублировали друг друга, 4 исследования с комбинированной терапией РЧА/ЭА (этаноловая абляция), и 1 статья не соответствовала критериям включения. В итоге, 24 подходящих исследований с общим размером выборки 2421 пациент и 2786 узлов щитовидной железы были включены в систематический обзор и мета-анализ. Сообщалось о 41 основных осложнениях и 48 незначительных осложнениях РЧА объединенная доля для общих осложнений составляет 2,38% [95% (ДИ): 1,42% -3,34%] и для основных осложнений РЧА составляет 1,35% [95% (ДИ): 0,89% - 1,81%]. Отсутствовала неоднородность ни в общих или серьезных осложнениях ($I^2 = 1.24\% - 21.79\%$). При проведении анализа подгрупп уровень осложнений был значительно выше при злокачественных узлах щитовидной железы, чем при доброкачественных узлах ЩЖ ($p = 0,0011$ и $0,0038$ соответственно). Авторы пришли к выводу, что РЧА безопасен для лечения доброкачественных узлов ЩЖ и рецидивов рака ЩЖ⁹.

Осложнения после радиочастотной абляции доброкачественных узлов щитовидной железы: систематический обзор.

В систематическом обзоре, опубликованном в 2017 году, авторы включили 32 исследований (3209 пациентов) чтобы оценить безопасность применения РЧА для лечения доброкачественных узлов щитовидной железы. Результаты: смертность некоторых пациентов не была связана с этой процедурой, серьезные осложнения были редкими, РЧА является безопасным и хорошо переносимым методом лечения. Тем не менее, широкий спектр осложнений дает представление о некоторых нежелательных осложнениях, таких как диссеминация опухолевых клеток и синдром Горнера. Авторы пришли к выводу, что РЧА является безопасным и хорошо переносимым методом лечения новообразований

⁹ Safety of radiofrequency ablation of benign thyroid nodules and recurrent thyroid cancers: a systematic review and meta-analysis Sae Rom Chung, Chong Hyun Suh, Jung Hwan Baek, Hye Sun Park, Young Jun Choi & Jeong Hyun Lee Pages 920-930 | Received 03 Apr 2017, Accepted 30 May 2017, Accepted author version posted online: 01 Jun 2017, Published online: 26 Jun 2017
<https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/02656736.2017.1337936>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

14 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

щитовидной железы. Необходимо провести дополнительные исследования, чтобы охарактеризовать осложнения РЧА¹⁰.

Радиочастотная абляция при лечении доброкачественных узлов щитовидной железы: Систематический обзор и мета-анализ.

Chen F¹ соавторами (2016 г.) в систематическом обзоре с мета-анализом оценили эффективность применения РЧА у пациентов с доброкачественными образованиями щитовидной железы. В обзор были включены 1090 пациентов с 1406 образованиями. Мета-анализ показал уменьшения объемов узлов, когда были сравнены результаты размеров после одного, трех, шести, двенадцати месяцев после операции с изначальными размерами узлов. Также наблюдалось после РЧА уменьшение диаметра новообразования, симптомов, косметического эффекта, уровня трийодтиронина и сосудистой шкалы, неизменность свободного тироксина и повышенный уровень тиреотропина. Авторы пришли к выводу, что РЧА действительно имеет преимущества в улучшении результатов и обеспечении лучшего прогноза для пациентов с доброкачественными новообразованиями щитовидной железы¹¹.

Мета-анализ радиочастотной абляции для лечение локального рецидива рака щитовидной железы.

Q. Zhao et.al (2016 г.) провел систематический обзор и мета-анализ целью которого было оценить эффективность ультразвуковой радиочастотной абляции для локального рецидива рака щитовидной железы. Была оценена стандартная средняя разница объема конкреций, наибольшего диаметра и уровня сывороточного тиреоглобулина в сравнении пред-РЧА с пост-РЧА с помощью фиксированного или случайного эффекта. Шкала оценки качества исследований Ньюкасла-Оттавы используются для оценки методологического качества включенных исследований, риска смещения в селективных популяциях, сопоставимости групп и воздействия. В итоге было выделено 9 статей, в числе 189 пациентов (мужчин 54 и женщин 135) с 255 опухолевыми поражениями, которые прошли ультразвуковое ограниченное РЧА за 6 месяцев наблюдения в среднем. Проведенный метаанализ показал, что отмечались значительные уменьшения объема опухоли, наибольшего диаметра и уровня Tg до и после РЧА у пациентов с локальным рецидивом рака ЩЖ. Хотя хирургическое вмешательство является стандартным выбором РЧА является минимально инвазивным эффективным методом лечения локальных рецидивов рецидивов рака ЩЖ с

¹⁰ Chin Med J (Engl). 2017 Jun 5;130(11):1361-1370. doi: 10.4103/0366-6999.206347.

Complications Following Radiofrequency Ablation of Benign Thyroid Nodules: A Systematic Review. Wang JF¹, Wu T¹, Hu KP², Xu W³, Zheng BW¹, Tong G¹, Yao ZC², Liu B², Ren J¹.
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28524837>

¹¹ **Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of outcomes.** Chen F¹, Tian G, Kong D, Zhong L, Jiang T. Medicine (Baltimore). 2016 Aug;95(34):e4659. doi: 10.1097/MD.0000000000004659. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27559968>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

15 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

высоким хирургическим риском или отказа от операции. Кроме того, авторы пришли к выводу, что необходимо провести в будущем проспективные многоцентровые исследования¹².

Лечение доброкачественных узлов щитовидной железы: сравнение хирургического метода с радиочастотной абляцией.

В сравнительном нерандомизированном исследовании, опубликованном в 2015 году в журнале AJNR Am J Neuroradiol, авторы Che Y1 и др. сравнили 200 пациентов с узловым зобом, перенесшим операцию (группа А) и 200 пациентов, получавших радиочастотную абляцию (группа В). Критерии включения были следующими: 1) косметическая проблема, 2) симптомы связанные с новообразованием 3) гиперфункционирующие узлы, связанные с тиреотоксикозом, и 4) отказ от операции (для группы В). Длительность наблюдения составила год. После радиочастотной абляции объем узлов значительно уменьшился с 5,4 до 0,4 мл ($P = 0,002$) на 12 месяцев после операции. Частота осложнений была значительно выше после применения хирургического метода, чем после радиочастотной абляции (6,0% против 1,0%, $P = 0,002$). Гипотиреоз был обнаружен у 71,5% пациентов после хирургической операции, и ни у одного пациента, подвергшегося РЧА. Частота остаточных узлов (11,9% против 2,9%, $P = 0,004$), а продолжительность госпитализации были значительно выше после применения хирургического метода (6,6 против 2,1 дней $P < 0,001$), но разница в стоимости была незначительной. Авторы пришли к выводу, что хирургическая резекция и радиочастотная абляция являются эффективными методами лечения узлов зоба. По сравнению с хирургией, преимущества радиочастотной абляции включают в себя меньшее количество осложнений, сохранение функции щитовидной железы и меньшее количество дней госпитализации. Поэтому радиочастотную абляцию следует рассматривать как лечение первой линии для лечения доброкачественных новообразований щитовидной железы¹³.

Радиочастотная абляция при лечении доброкачественных узлов щитовидной железы: Систематический обзор.

В систематическом обзоре с мета-анализом 2014 года авторы Fuller CW et al обобщили опубликованную на дату проведения обзора литературу об использовании радиочастотной абляции для лечения доброкачественных узлов щитовидной железы, чтобы оценить эффективность этого лечения и попытаться оценить факторы, которые могут повлиять на

¹² J Endocrinol Invest. 2016 Aug;39(8):909-16. doi: 10.1007/s40618-016-0450-8. Epub 2016 Mar 15.
Meta-analysis of radiofrequency ablation for treating the local recurrence of thyroid cancers.

Zhao Q¹, Tian G², Kong D³, Jiang T⁴.

¹³ AJNR Am J Neuroradiol. 2015 Jul;36(7):1321-5. doi: 10.3174/ajnr.A4276. Epub 2015 Mar 26.

Treatment of Benign Thyroid Nodules: Comparison of Surgery with Radiofrequency Ablation.

Che Y¹, Jin S², Shi C³, Wang L⁴, Zhang X⁴, Li Y⁵, Baek JH⁶. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25814656>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

16 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

результат лечения. Из 46 полнотекстовых статей были взяты девять статей, удовлетворяющих критериям включения. Две из этих статей были рандомизированными контролируемые исследованиями, сравнивающими РЧА с плацебо или с каким-либо другим лечением. Одной из статей было рандомизированное контролируемое исследование, сравнивающее одно лечение РЧА с двумя методами лечения. Остальные шесть статей были неконтролируемыми, предполагаемыми наблюдательными исследованиями. Все анализируемые результаты показали статистически значимые улучшения от начальной точки наблюдения до конечной, включая уменьшение размера узлов, улучшение симптомов и косметических показателей и отмены метимазола. Авторы пришли к выводу, что РЧА является безопасным и эффективным методом лечения симптоматических узлов щитовидной железы, которые были доброкачественными. Однако, недостаток доказательств уровня 1 (А), сравнивающих РЧА с хирургическими или с другими нехирургическими методами лечения остается вопросом, требующим изучения. Из всех исследований было выявлено двенадцать побочных эффектов из 306 лечений. Лишь два из 12 побочных эффектов квалифицировались как значительные. Ни один из побочных эффектов не явился причиной для госпитализации или летального исхода.¹⁴

В руководстве NICE по применению РЧА говорится о том, что перед лечением, необходимо подтверждение того, что новообразование является доброкачественным, как правило, с использованием двух тонкоигольных аспирационных биопсий. Также в руководстве отмечено, что эта процедура также используется для лечения злокачественных новообразований, но доказательная база представляется ограниченной и не подпадает под действие этого руководства.

В руководство были включены систематический обзор (284 пациента), рандомизированные клинические исследования (400), серия ретроспективных исследований (111 пациентов), свидетельствующих об эффективности применения РЧА для лечения доброкачественных новообразований щитовидной железы¹⁵.

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

В когортном исследовании 2016 года Wen-Wen Yue с соавторами оценили клинико-экономическую эффективность и качество жизни после применения РЧА и открытой

¹⁴ Laryngoscope. 2014 Jan;124(1):346-53. doi: 10.1002/lary.24406. Epub 2013 Oct 22.

Radiofrequency ablation for treatment of benign thyroid nodules: systematic review.
Fuller CW¹, Nguyen SA, Lohia S, Gillespie MB. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24122763>

¹⁵ NICE Guidance Conditions and diseases Diabetes and other endocrinal, nutritional and metabolic conditions
Thyroid disorders **Ultrasound-guided percutaneous radiofrequency ablation for benign thyroid nodules**
Interventional procedures guidance [IPG562] Published date: June 2016
<https://www.nice.org.uk/guidance/ipg562/chapter/1-Recommendations>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

17 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

хирургии у пациентов с новообразованиями щитовидной железы. 404 пациента с июня 2012 года по январь 2016 года были включены в исследование и были классифицированы в группу РЧА (n = 137) или ОТ – открытая тиреоидэктомия (n = 267) в соответствии с начальной стратегией лечения. Средние прямые затраты составили US \$ 2,740 на одного пациента группы РЧА и US \$ 1,872 на одного пациента, которому была применена ОТ. Разница 868 долларов США на одного пациента образовалась главным образом в результате высокой покупной цены устройства РЧА. Средняя продолжительность пребывания в больнице была значительно короче для пациентов группы РЧА, чем у пациентов группы ОТ (2,6 дня против 5,3 дня, P <0,001), что привело к снижению косвенных затрат группы РЧА в сравнении с группой ОТ, Однако средняя общая стоимость группы РЧА была выше, чем средняя стоимость группы ОТ (2808\$ против 1984\$, P <0,001).

Авторы пришли к выводу, что данное ретроспективное когортное исследование показало, что как РЧА, так и ОТ могут получать различные степени улучшения качества жизни, обусловленного состоянием здоровья (HRQoL) пациентов с новообразованиями щитовидной железы. Хотя, по сравнению с ОТ, РЧА может больше улучшить показатель HRQoL после лечения. Согласно текущим ценам в китайском контексте, РЧА вряд ли будет рентабельным в краткосрочном периоде. РЧА будет экономически выгодным, если цена аппарата РЧА будет снижена на 30%¹⁶.

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

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было. С точки зрения социальных аспектов, данная технология сможет повысить качество жизни пациентов и снизит инвалидность.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности.

В найденных исследованиях отмечается, что РЧА действительно имеет преимущества в улучшении результатов и обеспечении лучшего прогноза для пациентов с доброкачественными новообразованиями щитовидной железы. В руководстве NICE по применению РЧА говорится о том, что перед лечением, необходимо подтверждение того, что новообразование является доброкачественным, как правило, с использованием двух тонкоигольных аспирационных биопсий. Также в руководстве отмечено, что эта

¹⁶ Sci Rep. 2016; 6: 37838. Published online 2016 Nov 24. doi: 10.1038/srep37838 PMID: PMC5121639

PMID: 27883069 **Quality of Life and Cost-Effectiveness of Radiofrequency Ablation versus Open Surgery for Benign Thyroid Nodules: a retrospective cohort study** Wen-Wen Yue,^{1,2,3} Xiao-Long Li,^{1,2,3} Hui-Xiong Xu,^{a,1,2,3} Feng Lu,^{1,2,3} Li-Ping Sun,^{1,2,3} Le-Hang Guo,^{1,2,3} Ya-Ping He,^{1,2,3} Dan Wang,^{1,2,3} and Zhi-Qiang Yin²
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5121639/>



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер отчета и дата

Страница

№239 от 21 мая 2018 года

18 из 19

Отчет оценки медицинской технологии

процедура также используется для лечения злокачественных новообразований, но доказательная база представляется ограниченной и не подпадает под действие этого руководства. Радиочастотную абляцию следует рассматривать как лечение первой линии для лечения доброкачественных новообразований щитовидной железы.

5.2. Выводы о клинической безопасности.

Имеются незначительные побочные эффекты после применения РЧА у пациентов с новообразованиями щитовидной железы, ни один из которых не явился причиной для госпитализации или летального исхода.

К редким осложнениям относятся:

- диссеминация опухолевых клеток
- синдром Горнера

К незначительным осложнениям относятся:

- разрыв новообразования (менее чем у одного процента пациентов)
- парез вокальной складки
- изменение голоса сразу после процедуры (полностью прошло в течение 3 часов после процедуры)
- травма плечевого сплетения (онемение и снижение ощущения в четвертом и пятом пальцах левой руки; что постепенно восстановилось в течение следующих 2 месяцев)

5.3. Выводы об экономической эффективности.

Рассматриваемая технология обладает экономическим преимуществом над открытой тиреоидэктомией в плане косвенных расходов, однако прямые затраты превышает в несколько раз традиционную хирургию.

5.4. Преимущества и недостатки метода.

Преимущества метода:

- меньшее количество осложнений,
- сохранение функции щитовидной железы
- меньшее количество дней госпитализации.

Недостатки метода:

- нет убедительных доказательств по применению при злокачественных новообразованиях;
- имеются незначительные побочные эффекты;
- дороже в сравнении с традиционной хирургией

6. Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий	Номер отчета и дата	Страница
	№239 от 21 мая 2018 года	19 из 19
Отчет оценки медицинской технологии		

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Сасыкова А.А.

**Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий**

Урашева Г.С.

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

Гаитова К.К.

**Руководитель Центра рационального
использования лекарственных средств
и медицинских технологий**

Табаров А.Б.