



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

1 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

1. «Робот-ассистированная простатэктомия» экспертизы	Объект	Радиочастотная абляция первичных и метастатических новообразований надпочечников
2. Заявитель		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		Первичные и метастатические новообразования надпочечников: небольшой размер опухоли, невозможность ее резекции, неоперабельные случаи и сопутствующая патология, которая является противопоказанием к проведению радикального лечения.
4. Альтернативные методы, применяемые в РК		Лапароскопическое удаление опухоли надпочечника – 476 113,36 тенге
3. Краткое описание, предварительная стоимость		Радиочастотная абляция – метод локального воздействия, позволяющий производить разрушение опухоли под воздействием переменного электрического тока. По данным заявителя стоимость технологии составляет 468 574,80 тенге.
4. Специалисты/ Условия для проведения вмешательства	Персонал/ проведения	Согласно информации, представленной Заявителем в медицинской организации имеются следующие условия для проведения данного метода: 1) Наличие обученных специалистов: интервенционных радиологов, онкологов, эндокринологов, врачей лучевой диагностики. 2) Наличие необходимой материально-технической базы: аппарат радиочастотной абляции Covidien Cool tip с набором расходных материалов, ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты.
5. Результаты ОМТ		Радиочастотная абляция опухолей надпочечников – новая технология для Казахстана, используемая в мире в течение почти двух десятилетий. Найденные в базах данных доказательной медицины публикации свидетельствуют о том, что ее результаты сопоставимы



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

2 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

с результатами лапароскопической адреналэктомии, но имеется ряд преимуществ, в том числе меньшая инвазивность амбулаторной процедуры, меньший процент осложнений и более быстрое восстановление пациентов, а также меньшая затратность. Тем не менее, доступные литературные данные являются, по большей части, ретроспективными, содержат ограниченное количество пациентов, а сведения о долгосрочных результатах ограничены.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий	
Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 240 от 21 мая 2018 года	3 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Первичные и метастатические опухоли надпочечников объединяют собой различные варианты опухолей. Наиболее целесообразной на сегодняшний день является классификация, предложенная в 1980 г. Всемирной организацией здравоохранения и основанная на гистогенетическом принципе¹:

- 1) эпителиальные опухоли коры надпочечников: аденома, карцинома;
- 2) мезенхимальные опухоли: миелипома, липома, фиброма, ангиома;
- 3) опухоли мозгового слоя вещества надпочечников: феохромоцитома, нейробластома, ганглиома — симпатогониома.

Точная этиология заболевания не известна. Считается, что свой вклад вносят генетические, гормональные факторы, воздействие предшествующего облучения, сопутствующих заболеваний и общее старение организма².

1.2. Популяция (характеристика, количество).

Оценить точную распространенность образований надпочечников в популяции достаточно сложно. Тем не менее, по данным аутопсийных исследований их распространенность составляет 1,4–7%. Распространенность образований размером более 1,5 см составляет 1,8%, а образований размером более 6 см – 0,025%³.

Опухоли надпочечника в последнее время встречаются все чаще – благодаря широкой доступности УЗИ и компьютерной томографии опухолевые образования надпочечника выявляются у 2-3% обследуемых. Существуют данные, согласно которым опухоль надпочечника можно найти при тщательном обследовании у 5% жителей нашей планеты.

Ежегодное выявление опухолей надпочечников - 0,5-2 случая на миллион населения - в структуре онкологической смертности составляет 0,04-0,2%⁴.

По данным аутопсий доброкачественные опухоли надпочечников обнаруживают в 1,4-8,7 % случаев. После внедрения в клиническую практику визуализирующих методов исследования (УЗИ, КТ, МРТ) прижизненное выявление инциденталом надпочечников увеличилось до 5-19%. 80% взрослых больных на момент выявления имеют размер опухоли не менее 10 см, у 30-40% пациентов предоперационно выявляются метастазы⁵. Вероятность наличия отдаленных метастазов при опухолях более 10 см по данным послеоперационного наблюдения составляет более 80(!)%. Гормонально-неактивные доброкачественные опухоли надпочечников, в

¹ Brennan M.F. The adrenal gland. In: DeVita V.T. Jr., Hellman S., Rosenberg S.A. Cancer: Principles and Practice of Oncology. 2nd ed. Philadelphia: JB Lippincott, 1985. 1192–1206.

² Linos D., van Herden J.A. Adrenal glands. Diagnostic aspects and surgical therapy. Berlin: Springer, 2005. 41–251.

³ KasperlikZeluska A.A., Roslonowska E., Slowinska Srzednicka J. et al. Incidentally discovered adrenal mass (incidentaloma): investigation and management of 208 patients. Clin. Endocrinol. (Oxf.) 1997; 46 (1): 29–37.

⁴ Schteingart DE, Doherty GM, Gauger PG et al. Management of patients with adrenal cancer: recommendations of an international consensus conference. Endocr Relat Cancer. 2005;12:667

⁵ Dackiw AP, Lee JE, Gagel RF, Evans DB. Adrenal cortical carcinoma. World J Surg.2001;25:914-926. Ng L, Libertino JM. Adrenocortical carcinoma: diagnosis, evaluation and treatment. J Urol.2003;169:5-11



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

4 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

частности аденомы, с одинаковой частотой выявляют и у мужчин и у женщин. Опухоль чаще локализуется слева (60%), реже – справа (37%), в 3% отмечают двустороннее поражение.

1.3. Распространённость/заболеваемость.

Заболеваемость раком надпочечников составляет 0,17 на 100 000 населения.

По данным КТ, случайные образования надпочечников выявляют у 0,6–4,4% обследованных пациентов, из них у 79% – размером менее 2 см. Обычно адренкортикальные карциномы диаметром более 6 см почти в 40% случаев лишены функциональной активности⁶.

В то же время отмечается рост числа случаев образований надпочечников с увеличением возраста пациентов — среди лиц старше 50 лет частота развития опухолей составляет 3–7%, тогда как у обследованных моложе 30 лет – только 0,2%.

Двусторонние образования надпочечников встречаются в 2–10% всех случаев⁷.

Эпидемиологические данные по Российской Федерации, как по Казахстану оценить крайне затруднительно, так как онкологическая отчетность отдельно по АКР не формируется, регистр отсутствует.

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.

Последствием для общества является высокий процент инвалидизации и смертности, высокая стоимость лечения, что актуально для всех злокачественных новообразований.

Стадирование опухоли является крайне важным для определения прогноза заболевания. Так, I стадия опухоли по ENSAT (European Network for the Study of Adrenal Tumors - европейская рабочая группа по изучению опухолей надпочечников) сопровождается 5-летней выживаемостью пациентов на уровне 81%, II стадия – 61%, III стадия – 50%, а последняя, IV стадия – 13%. Понятно, что чем более запущенная опухоль выявляется, тем шире успел распространиться рак надпочечников, тем труднее ее лечить⁸. Однако, современные лечебные возможности (как хирургические, так и химиотерапевтические) позволяют в значительном числе случаев резко изменить прогноз пациента и обеспечить длительную жизнь после лечения.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане


2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.

Согласно протокола диагностики и лечения, утвержденного Экспертным Советом РЦРЗ, единственным радикальным методом лечения опухолей надпочечников является хирургический (адреналэктомия). В последние годы для этих целей все чаще используют

⁶ Эндокринология. Национальное руководство. Под редакцией акад. РАН и РАМН И.И. Дедова, чл.-кор. РАМН Г.А. Мельниченко. «Гэотар-Медиа», Москва, 2009)

⁷ Mantero F., Terzolo M., Arnaldi G. et al. A survey on adrenal incidentaloma in Italy. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2000; 85 (2): 637–644.

⁸ A. Berruti, E. Baudin, H. Gelderblom, H. R. Haak, F. Porpiglia, M. Fassnacht, G. Pentheroudakis - Adrenal cancer: ESMO (European Society for Medical Oncology) Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up on behalf of the ESMO Guidelines Working Group. - Annals of Oncology 2012 vol. 23 — p131–138

	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
	№ 240 от 21 мая 2018 года	5 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

минимально инвазивные эндовидеохирургические операции. Медикаментозное лечение применяется на стадии предоперационной подготовки пациента и в случае неоперабельности опухоли⁹.

Хирургия надпочечников стала развиваться в конце 19 начале 20 века. Более широкое распространение оперативного лечения опухолей надпочечников стало возможным после 50-60 годов 20 века, когда фармакологи смогли искусственно синтезировать препараты надпочечников для заместительной терапии. Помимо развития фармакологии совершенствовалась и хирургическая техника удаления аденомы надпочечников и самих органов¹⁰.

Адреналэктомия является основным методом лечения.

Показанием к лапароскопической адреналэктомии являются гормонально-активные опухоли любых размеров и гормонально неактивные диаметром более 4 см.

Наиболее часто пациенты оперируются по следующим причинам: гиперальдостеронизм (38%), синдром Кушинга (21%), инценденталомы (21%), феохромоцитомы (17%), злокачественные опухоли (3%).

Операционный доступ в случае применения лапароскопии предполагает всего лишь 3-4 малых рассечения от 0,5 до 1,5 см. В одно из таких отверстий вводится лапароскоп – оптико-волоконное устройство, обеспечивающее качественный обзор оперируемой зоны. Мини-камера с подсветкой позволяет хирургу видеть очень детально все внутренние органы брюшины. Безопасность и деликатность хирургических манипуляций обеспечивает предварительное заполнение брюшины углекислым газом, посредством которого внутренние анатомические структуры разделяются.


Необходимо отметить, что адреналэктомия — это вмешательство, влияющее на гормональные процессы в организме. В послеоперационный период важным моментом является квалифицированный мониторинг состояния пациента. К примеру, после удаления феохромоцитомы может возникнуть потребность в госпитализации для контроля кровяного давления. После удаления альдостеронпродуцирующей опухоли необходимо следить за уровнем калия в сыворотке. После удаления образований, продуцирующих кортизол, а также пациентам с синдромом Кушинга, необходимо будет принимать преднизолон или кортизол.

2.2. Стоимость/Затраты.

В КЗГ тариф на "Лапароскопическое удаление опухоли надпочечника" составляет 476 113, 36 тенге.

⁹ Клинический протокол диагностики и лечения «Кортикостерома». Рекомендован заседанием экспертного совета РЦРЗ, протокол №26 от 18 октября 2017 года.

¹⁰ <http://www.vmakarin.ru/clinic/tips/454/>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий	
Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 240 от 21 мая 2018 года	6 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

2.3. Недостатки.

Любое оперативное вмешательство связано с некоторыми рисками. После того, как был удален надпочечник, могут обостриться некоторые симптомы, развиваться такие патологические процессы:

- образование тромбов и их перемещение кровотоком в легкие;
- во время операции может быть поражена почка, селезенка, поджелудочная железа или другой орган;
- нарушение работы сердца, инсульт, сердечный приступ;
- инфекционное поражение, кровотечение, болевой синдром;
- аллергическая реакция на некоторые лекарственные препараты;
- послеоперационная грыжа;
- нарушение гормонального фона;
- нестабильное АД;
- нарушение работы ЖКТ.

К недостаткам адреналэктомии относят:

- необходимость использования дорогой аппаратуры, одноразовых импортных расходных материалов, необходимость специального обучения специалистов;
- большая длительность самой операции (в среднем на 20 минут дольше традиционной).

С точки зрения косметического результата, безусловно, это лучше, чем традиционный доступ (шов 20-30 см), хотя если сложить все разрезы, а их может быть до 5, по 1-2 см, общая длина разрезов может составить до 10 см.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения.

Радиочастотная абляция представляет собой малоинвазивный способ безоперационного лечения опухолей надпочечников, что приведет к сокращению времени пребывания в стационаре, быстрому восстановлению трудоспособности.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации.

Радиочастотная абляция – метод локального воздействия, позволяющий производить разрушение опухоли 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. Показанием к вмешательству служат



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

7 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

опухоли надпочечников различного генеза, противопоказанием – опухоли труднодоступной локализации и значительного размера.


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 Bovie. 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 зоны вокруг кончика скальпеля. При соприкосновении кончика скальпеля с телом пациента, в точке контакта происходило рассеечение и оплавление тканей. Физический смысл воздействия радиочастотного излучения в том, что электромагнитный поток, проходя через ткань, вызывает возбуждение ионов, которые приходят в движение и за счет фрикционного тепла 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 других органов. Первые радиочастотные 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.

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

	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
	№ 240 от 21 мая 2018 года	8 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

1. Наличие обученных специалистов: интервенционных радиологов, онкологов, эндокринологов, врачей лучевой диагностики.
2. Наличие необходимой материально-технической базы: аппарат радиочастотной абляции Covidien Cool tip с набором расходных материалов, ультразвуковые системы экспертного класса, КТ и МРТ аппараты.

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Несмотря на небольшой процент распространенности опухолей надпочечников в общей структуре раковых заболеваний, лечение и реабилитация новообразований занимают продолжительное время и несут значительные затраты. Внедрение технологии радиочастотной абляции опухолей надпочечников позволит снизить время пребывания в стационаре и обеспечит более быстрый период восстановления пациента и возвращение его к трудовой деятельности.

Побочные явления:

- Боль и неприятные ощущения. В области, где проводилось лечение, может появиться болезненное ощущение. Лечение ограничивается обезболивающими.
- Повышение температуры, общее недомогание. Может наблюдаться в течение первых дней после процедуры. Также возможна общая слабость. Это нормальная реакция организма, который выводит из организма остатки разрушенной опухоли.

3.6. Опыт использования в мире (какие производители).

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.

В Китайском университете в Гонконге с января 2014 г. проводится исследование «Laparoscopic Adrenalectomy Versus Radiofrequency Ablation for Aldosterone-producing Adenoma: a Prospective Randomized Controlled Trial» («Сравнение лапароскопической адреналэктомии и РЧА при лечении пациентов с альдостерон-продуцирующей аденомой: проспективное рандомизированное контролируемое исследование»)¹¹.

В госпитале г. Тулуза, Франция с ноября 2016 г. проводится проспективное исследование «Radiofrequency Ablation for Aldosterone-producing Adenoma in Patients With Primary Aldosteronism: Evaluation of the Blood Pressure Control and of Its Safety» (РЧА альдостерон-продуцирующих аденом у пациентов с первичным гиперальдостеронизмом: оценка контроля АД и ее безопасность)¹². Исследование заканчивается в августе 2018 г.

¹¹ <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02030587>

¹² <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02756754>



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

9 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

3.7. Опыт использования в Казахстане.

В Казахстане не проводится процедура РЧА опухолей надпочечников. РЧА используется как метод лечения опухолей печени.

3.8. Затраты/Стоимость.

Планируемые затраты на проведение оперативного лечения складываются из основной стоимости расходных материалов и в среднем равняется – 468 574,80 тенге из которых около 400 834,78 занимает одноразовая игла-электрод для проведения радиочастотной абляции (таблица 1).

Таблица 1

Наименование МЭТ	Прямые затраты				Накладные расходы (косвенные затраты)		Стоимость МЭТ на один пролеченный случай, тг
	Заработная плата	Социальный налог и соц. отчисления	Питание	Лекарственные средства и изделия медицинского назначения	Медицинские услуги	(гр.3+гр.4)*36,36%	
Радиочастотная абляция злокачественных новообразований надпочечников*	32 798	3 247	5 163	400 834,78	13 426,0	13 106	468 574,80

*Все расчеты произведены в соответствии с нормативными документами

3.9. Поиск доказательств

Поиск (Ключевые слова). Radiofrequency ablation [All Fields] AND adrenal gland tumors [All Fields] adrenal gland neoplasms [All Fields] laparoscopic adrenalectomy [All Fields]
Исследования, подходящие для включения, были отобраны из источников, идентифицированных посредством литературного поиска и инструмента PICO (таблица 2).



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

10 из 22

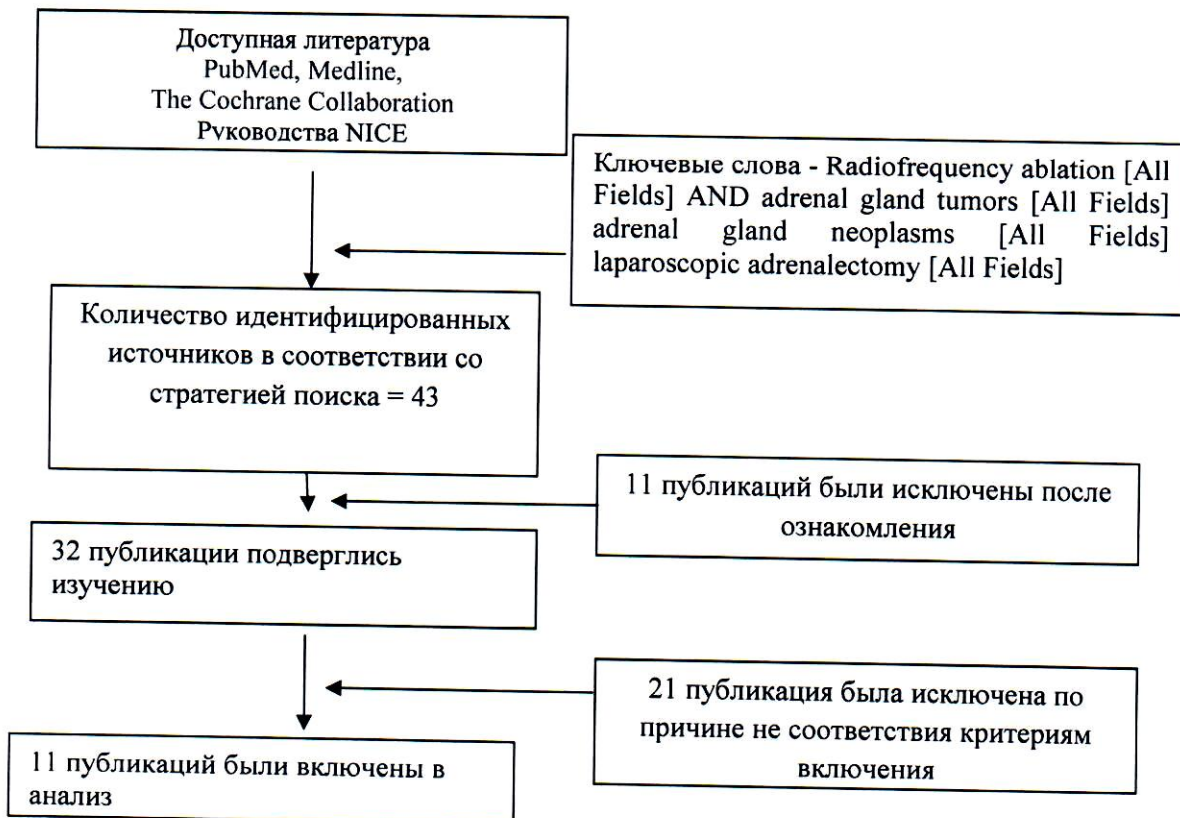
Отчет оценки медицинской технологии

Таблица 2

P	Популяция, пациенты	Взрослые пациенты (старше 18 лет) с диагностически подтвержденной опухолью надпочечников
I	Вмешательство	Радиочастотная абляция
C	Вмешательство сравнения	Лапароскопическая адреналэктомия
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





**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

11 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

В результате поиска, выполненного в базах данных доказательной медицины, не было найдено отчетов по оценке медицинских технологий и рандомизированных контролируемых испытаний, посвященных оценке клинической эффективности данного вмешательства. Все, что удалось найти – это проспективные и ретроспективные клинические исследования, несистематический обзор литературы и 1 систематический обзор. Отсутствие публикаций с высоким уровнем доказательности можно объяснить редкостью заболевания, при котором применяется данная технология и существованием большого количества разновидностей абляции.

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

Wood¹³ с соавторами (2003) описали результаты лечения методом радиочастотной абляции 15 первичных или метастатических очагов адренокортикальной карциномы у 8 пациентов, которые были либо неоперабельными, либо плохими кандидатами для хирургического лечения. Средний размер опухоли составлял 4,3 см (диапазон 1,5-9 см), средний период наблюдения – 10,3 месяца. Все методы лечения приводили к некрозу в месте абляции согласно критериям визуализации, определяемым как потеря усиления контраста в ткани, подвергнутой абляции. Восемь из 15 (53%) очагов не имели признаков прогрессирования и роста, по данным последней компьютерной томографии. Для опухолей малых размеров со средним наибольшим диаметром ≤ 5 см, отмечалось полное исцеление в 8 из 12 очагов (67%), что определялось как уменьшение размера при полной потере контрастности. Было обнаружено, что 3 из 15 (20%) опухолей и связанные с ними тепловые поражения ткани почти полностью исчезли по данным визуальных методов исследования.

Arima¹⁴ с соавторами (2007) доложили о результатах ретроспективного исследования. В котором участвовали 4 пациента с адренокортикальной аденомой и синдромом Кушинга, которые получали лечение путем чрескожной радиочастотной абляции. Все опухоли локализовались в левом надпочечнике, средний размер опухоли составил $2,7 \pm 0,6$ см (диапазон от 2,0 до 3,5 см). Клиническая эффективность характеризовалась как улучшение показателей секреции кортизола и адренокортикотропного гормона и связанных с ними симптомов в конце наблюдения (которое составило от 20 до 46 месяцев, 33 месяца в среднем). Измерение уровней кортизола и АКТГ в сыворотке крови выполнялось каждый месяц. КТ с контрастным усилением проводилась каждые 3-4 месяца. Прогрессирование опухоли прекратилось после первоначальной абляции у 3 из 4 пациентов, причем четвертый пациент подвергся повторной радиочастотной абляции через 3 года после первоначального лечения, что привело к полному контролю над очагом опухоли. Как уровень сывороточного кортизола,

¹³ Wood BJ, Abraham J, Hvizda JL, Alexander HR, Fojo T. Radiofrequency ablation of adrenal tumors and adrenocortical carcinoma metastases. Cancer. 2003 Feb 1; 97(3):554-60. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12548596/>

¹⁴ Arima K, Yamakado K, Suzuki R, Matsuura H, Nakatsuka A, Takeda K, Sugimura Y. Image-guided radiofrequency ablation for adrenocortical adenoma with Cushing syndrome: outcomes after mean follow-up of 33 months. Urology. 2007 Sep; 70(3):407-11. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17905083/>



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

12 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

так и уровень адренкортикотропного гормона нормализовались, а симптомы, связанные с синдромом Кушинга, исчезли в конце периода наблюдения у всех четырех пациентов.

В 2014 году был опубликован *систематический обзор*, проведенный *Ashray Gunjur* с соавторами¹⁵, объединивший 6 публикаций (51 пациент). Результаты исследований были опубликованы в период с 1990 по 2012 год. Оценивались клинические исходы, такие как местный контроль, выживаемость и осложнения/токсичность, связанные с лечением. Исследователи проанализировали локальный контроль в течение 2 лет и общие результаты выживания: 45 статей, посвященных сравнению 3 методов лечения - 30 адrenaлэктомии, 9 SABR (стереотаксическая радиотерапия) и 6 РЧА (818, 178 и 51 пациент соответственно). В отчетах о результатах отмечалась выраженная неоднородность, отбор пациентов и периоды наблюдения между исследованиями. Наблюдение в течение 2 лет за функциями надпочечников и общая выживаемость *при адrenaлэктомии* составили 84% и 46% соответственно, по сравнению с 63% и 19% соответственно для когорты *стереотаксической радиотерапии*. Только в 1 исследовании с применением РЧА с 5 пациентами изучались клинические исходы, в котором было сообщено об актуарном контроле функций надпочечников (80%) через 1 год.

Авторы пришли к выводу, что недостаточно данных для определения наилучшего метода локального лечения для изолированных или ограниченных метастазов надпочечников из любой первичной опухоли. Опубликованные данные предполагают, что *адrenaлэктомия* является разумным методом лечения изолированных метастазов надпочечников; *стереотаксическая радиотерапия* является допустимой альтернативой в случаях, когда операция невозможна или оперативный риск неприемлем. Они заявили, что *чрескожная абляция (включая РЧА) не может быть рекомендована до тех пор, пока не появятся более надежные исследования, которые бы включали долгосрочные результаты*.

В проспективном исследовании Szejnfeld D¹⁶ (2015) с соавторами приняли участие 11 взрослых пациентов, девять с синдромом Конна и два с синдромом Кушинга. Все пациенты были подвергнуты чрескожной радиочастотной абляции под контролем КТ по поводу доброкачественных новообразований надпочечников. Из 9 пациентов с синдромом Конна, 8 показали нормальные уровни альдостерона в сыворотке крови после проведения вмешательства, у одного пациента узел локализовался очень близко к нижней полой вене, что привело к неполной абляции. У 2 пациентов с синдромом Кушинга после проведения процедуры отмечались нормальные уровни кортизола в сыворотке крови и слюне. Авторы исследования приходят к выводу, что у пациентов с синдромом Конна или синдромом Кушинга чрескожная радиочастотная абляция приводит к нормализации секреции гормонов, улучшению артериального давления и снижению потребности в назначении гипотензивных препаратов.

¹⁵ Gunjur A et al. Surgical and ablative therapies for the management of adrenal 'oligometastases' – A systematic review. *Cancer Treat Rev* (2014), <http://dx.doi.org/10.1016/j.ctrv.2014.04.001>

¹⁶ Szejnfeld D, Nunes TF, Giordano EE, Freire F, Ajzen SA, Kater CE, Goldman SM. Radiofrequency Ablation of Functioning Adrenal Adenomas: Preliminary Clinical and Laboratory Findings. *J Vasc Interv Radiol*. 2015 Oct;26(10):1459-64. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26231110>



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

13 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

В ретроспективном исследовании Hasegawa T¹⁷ (2015) с соавторами доложены результаты лечения 35 пациентов (25 мужчин и 10 женщин, средний возраст 64,7 года±9,6 лет, возрастной диапазон 39-82 года), которые с февраля 2005 года по май 2014 года подверглись радиочастотной абляции для лечения метастазов рака легких в надпочечники (n=15 пациентов), рака почки (n=9 пациентов), колоректального рака (n=5 пациентов), гепатоцеллюлярной карциномы (n=4 пациента) и других опухолей (n=2 пациента). Опухоли варьировали в размере от 1,2 до 8,2 см (в среднем 3,3 см ± 1,6 см). Диагноз был установлен в основном на основе визуальных методов исследования. Эмболизация надпочечниковой артерии сочеталась с радиочастотной абляцией у 12 из 35 пациентов (34%). Всего было проведено 48 сеансов в плановом порядке. У 33 из 35 пациентов (94%) исчез метастаз опухоли после проведения абляции. Местная прогрессия опухоли развилась у 8 из 35 пациентов (23%); два пациента подверглись повторной абляции, что было успешным у 27 из 35 пациентов (77%) по итогам последнего осмотра (в среднем, спустя 30,1 месяцев ± 27,5, диапазон 1,2-96,8 месяцев). *Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составили 75% (95% ДИ: 61%-90%), 34% (95% ДИ: 17%-52%) и 30% (95% ДИ: 13%-48%), соответственно, со средним временем выживания 26,0 месяцев.* Авторы делают вывод, что радиочастотная абляция является приемлемым и эффективным методом борьбы с метастазами надпочечников и дает пациентам дополнительные возможности для улучшения выживаемости.


В ретроспективное исследование S. Y. Liu¹⁸, 2016 г., были включены 63 пациента: 27 в группе эндоскопической адреналэктомии и 36 пациентов в группе РЧА. Период наблюдения был с 2004 по 2012 гг. Показанием к проведению той или иной терапии был первичный гиперальдостеронизм вследствие альдостерон-продуцирующей аденомы. РЧА ассоциировалась с более коротким временем операции (в среднем 12 *против* 124 мин; $P < 0,001$), коротким периодом госпитального периода (2 *против* 4 дней; $P < 0,001$), с меньшей потребностью анальгезии (13 из 36 *против* 23 из 27 пациентов; $P < 0,001$) и ранним возвращением на работу (в среднем 4 *против* 14 дней; $P = 0,006$). Показатели заболеваемости были одинаковыми в обеих группах. При наблюдении в среднем в течение 5,7 лет (диапазон 1,9-10,6) разрешение первичного альдостеронизма наблюдалось у 33 из 36 пациентов, получавших РЧА, и у всех 27 пациентов, у которых была лапароскопическая адреналэктомия ($P = 0,180$).

Гипертензия разрешалась реже после лечения РЧА по сравнению с лапароскопической адреналэктомией (13 из 36 *против* 19 из 27 пациентов, $P = 0,007$). Гипокалиемия была разрешена у всех пациентов обеих групп.

Таким образом, авторы делают вывод о том, что для пациентов с альдостерон продуцирующей аденомой эффективность разрешения первичного альдостеронизма и гипертонии были хуже после лечения РЧА по сравнению с лапароскопической адреналэктомией. С точки зрения затрат лапароскопическая адреналэктомия была дороже

¹⁷ Hasegawa T, Yamakado K, Nakatsuka A, Uraki J, Yamanaka T, Fujimori M, Miki M, Sasaki T, Sakuma H, Sugimura Y. Unresectable Adrenal Metastases: Clinical Outcomes of Radiofrequency Ablation. *Radiology*. 2015 Nov;277(2):584-93 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25997031>

¹⁸ Radiofrequency ablation compared with laparoscopic adrenalectomy for aldosterone-producing adenoma S. Y. Liu, C. M. Chu, A. P. Kong, S. K. Wong, P. W. Chiu, F. C. Chow and E. K. Ng. www.bjs.co.uk

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий	
Отдел оценки медицинских технологий	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ 240 от 21 мая 2018 года	14 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

РЧА. Однако, учитывая более низкую эффективность при лечении гипертонии, долгосрочные затраты на РЧА лечение могут быть выше, чем у лапароскопической адреналектомии.

В публикации того же автора *S. Y. Liu¹⁹, 2016 года*, исследование было направлено на оценку долгосрочных биохимических, клинических показателей и рецидивов в результате радиочастотной абляции при лечении первичного гиперальдостеронизма вследствие альдостерон-продуцирующих аденом. В исследовании участвовало 36 пациентов, 19 из которых мужского пола. Первичный альдостеронизм был подтвержден с использованием теста на натриевую нагрузку. Оценивались исходные данные и через 3 месяца. Долгосрочный успех лечения определялся как нормализация ренин-альдостеронового соотношения по последней оценке. Первичный успех от лечения был достигнут у 33 (92%) пациентов, кто получал один сеанс РЧА. Вторичный успех был достигнут у 3 (8%) пациентов, кому потребовался второй сеанс РЧА. При наблюдении в течение 3 месяцев первичный гиперальдостеронизм был разрешен у 33 (92%) пациентов, с начальным уровнем ангиотензин-ренинового соотношения 8583 рмоль/л на мкг/(л/ч) который нормализовался до уровня 97 рмоль/л на мкг/(л/ч) ($P < 0,01$). Среднее значение уровня калия сыворотки увеличилось с $2.6 \pm 0,4$ ммоль/л до $4.0 \pm 0,3$ ммоль/л ($P = 0,01$). При длительном наблюдении (в среднем 6,2 года), успех в лечении отмечался у 33 пациентов (92%), у которых отмечался нормальный уровень соотношения альдостерона к ренину ($P < 0,01$). Рецидивов не отмечалось. Гипокалиемия была обнаружена у всех пациентов (2.6 ммоль/л $\pm 0,4$ до 4.1 ммоль/л $\pm 0,3$, $P = 0,01$). АД нормализовалось у 13 (36%) пациентов, и его контроль достигнут у 7 пациентов (19%). У одного (3%) пациента отмечено наличие больших осложнений, и у 6 пациентов (17%) незначительные осложнения.

Авторы делают вывод о том, что РЧА под контролем КТ является эффективным методом лечения альдостерон-продуцирующих альдостером, с высоким устойчивым долгосрочным успехом лечения. Это может служить оправданной альтернативой хирургическим методам лечения и лекарственной терапии альдостерон-продуцирующих альдостером.

В ретроспективном исследовании Ammar Sarwar²⁰, 2016 г., проведенном в период между апрелем 2008 и сентябрем 2013, участвовало 44 пациента с односторонним поражением надпочечников. Оценивались уровень АД и уровень калия в сыворотке крови.

¹⁹ Aldosterone-producing Adenoma in Primary Aldosteronism: CT-guided Radiofrequency Ablation—Long-term Results and Recurrence Rate. Shirley Yuk Wah Liu, Charmant Cheuk Man Chu, Teresa Kam Chi Tsui, Simon Kin Hung Wong, Alice Pik Shan Kong, Philip Wai Yan Chiu, Francis Chun Chung Chow, Enders Kwok Wai Ng. *Radiology*: Volume 281, Issue 2, November 2016. <https://doi.org/10.1148/radiol.2016152277>

²⁰ Clinical Outcomes Following Percutaneous Radiofrequency Ablation of Unilateral Aldosterone Producing Adenoma: Comparison to adrenalectomy. Ammar Sarwar, Olga R Brook, Anand Vaidya, Ari C Sacks, Barry A Sacks, S Nahum Goldberg, Muneeb Ahmed, and Salomao Faintuch. *J Vasc Interv Radiol*. Author manuscript; available in PMC 2017 Jul 1. Published in final edited form as: *J Vasc Interv Radiol*. 2016 Jul; 27(7): 961–967. Published online 2016 May 27. doi: 10.1016/j.jvir.2016.03.042. PMID: PMC5430890



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

15 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

Оба метода лечения, и РЧА и адреналэктомия, приводили к нормализации уровня калия в сыворотке крови (РЧА: $4,2 \pm 0,1$ мэкв/л, $p = 0,0004$ по сравнению с адреналэктомией: $4,3 \pm 0,6$ мэкв/л, $p < 0,0001$) и АД (РЧА: $129 \pm 11/81 \pm 11$ мм рт ст, $p = 0,02 / 0,001$ по сравнению с адреналэктомией: $128 \pm 13/85 \pm 12$, $p < 0,0001 / p = 0,07$) у всех пациентов. У пациентов, получавших РЧА была более короткая продолжительность пребывания в стационаре ($0,6 \pm 0,8$ дней [диапазон: 0-2 дня] по сравнению с $1,7 \pm 1,4$ днями [0-7 дней] после адреналэктомии, $p = 0,01$) и более низкая кровопотеря во время операции ($1,2 \pm 3$ мл против 40 ± 85 мл, $p = 0,01$) по сравнению с пациентами с адреналэктомией. Осложнения наблюдались у 5 из 32 (15%) пациентов с адреналэктомией (2 значительных, 3 незначительных), после РЧА - ни у одного из пациентов.

Так, авторы делают вывод, что РЧА при адренопродуцирующей аденоме надпочечников для лечения может достичь клинических результатов таких же, как после адреналэктомии, но приводит к сокращению госпитализации. Но нужно отметить, что для подтверждения этих результатов необходимы более длительные проспективные исследования.


 <p>РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан</p>	
<p>Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий</p>	
<p>Отдел оценки медицинских технологий</p>	<p>Номер экспертизы и дата</p>
	<p>№ 240 от 21 мая 2018 года</p>
	<p>Страница</p>
	<p>16 из 22</p>
<p>Отчет оценки медицинской технологии</p>	

Таблица 3

Результаты исследований применения РЧА при опухолях надпочечников

Автор	Характеристика опухоли	Количество опухолей/пациентов	Средний размер опухоли (см)	Средний период наблюдения (дни/мес)	Результаты
Wood ¹³ соавторами (2003г.)	первичные и метастатические очаги адренокортикальной карциномы	15/8	4,3 см (диапазон 1,5-9 см)	10,3 месяца	8/15 (53%) не имели признаки прогрессирования и роста. 8/12 (67%) полное исцеление для опухолей малых размеров со средним наибольшим диаметром ≤5 см. 3/15 (20%) опухоли и связанные с ними тепловые поражения ткани почти полностью исчезли.
Arima ¹⁴ соавторами (2007 г.)	адренокортикальная аденома синдром Кушинга	4 пациента	2,7 ± 0,6 см (диапазон от 2,0 до 3,5 см)	33 месяца в среднем (от 20 до 46 месяцев)	У ¾ пациентов - прогрессирование опухоли прекратилось после первоначальной абляции. Четвертый пациент подвергся повторной РЧА через 3 года после первоначального лечения, что привело к полному контролю над очагом опухоли. Как уровень сывороточного кортизола, так и уровень АКТГ нормализовались, а симптомы, связанные с синдромом Кушинга, исчезли в конце периода наблюдения у всех четырех пациентов
Ashray Gunjur ¹⁵	Метаастазы из почек	51 пациент	Не указано	2 года	В отчетах о результатах отмечалась выраженная неоднородность, отбор пациентов и периоды наблюдения между



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

№ 240 от 21 мая 2018 года

Страница

17 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

соавторами (2014 г.) Системати ческий обзор	легких					исследованиями. Наблюдение в течение 2 лет за функцией надпочечников и общая выживаемость при адреналэктомии составили 84% и 46% соответственно, по сравнению с 63% и 19% соответственно для группы <i>стереотаксической радиотерапии</i> . Только в 1 исследовании с применением РЧА с 5 пациентами изучались клинические исходы, в котором было сообщено об актуарном контроле функций надпочечников (80%) через 1 год.
Szejnfeld D ¹⁶ . (2015 г.)	синдром Конна, синдром Кушинга	11 (9+2)	Не указано	1,4,12 недель		8/9 пациентов с синдромом Конна - нормальные уровни альдостерона в сыворотке крови 1/9 пациент узел локализовался очень близко к нижней полой вене, что привело к неполной абляции. 2/2 пациентов с синдромом Кушинга - нормальные уровни кортизола в сыворотке крови и слюне. Авторы исследования приходят к выводу, что у пациентов с синдромом Конна или синдромом Кушинга чрескожная РЧА приводит к нормализации секреции гормонов, стабилизации АД и снижению потребности в назначении гипотензивных препаратов
Hasegawa T. ¹⁷ (2015 г.)	метастазы рака легких в надпочечники (n = 15)	35 пациентов (25 мужчин и 10 женщин)	3,3 см ± 1,6 см (диапазон 1,2 до 8,2 см)	30.1 ± 27.5 мес; (диапазон 1.2- 96.8 мес)		33/35 пациентов (94%) – отсутствие метастазов 8/35 пациентов (23%) - местная прогрессия опухоли 2/35 пациента подверглись повторной абляции Общая 1-, 3- и 5-летняя выживаемость составили 75% (95% ДИ):



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

Страница

18 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

	пациентов), рака почки (n = 9 пациентов), колоректального рака (n = 5 пациентов), гелатоцеллюлярной карциномы (n = 4 пациента) и других опухолей (n = 2 пациента).	63 пациента: 27 в группе эндоскопической адrenaлэктомии и 36 пациентов в группе РЧА.		5,7 лет (диапазон 1,9-10,6)	33/36 пациентов – устранение первичного альдостеронизма после РЧА 27/27 пациентов – устранение первичного альдостеронизма после лапароскопической адrenaлэктомии (P = 0,180). Контроль гипертензии реже после РЧА по сравнению с лапароскопической адrenaлэктомией (13 из 36 против 19 из 27 пациентов, P = 0,007). Гипокалиемия была устранена у всех пациентов обеих групп.
--	--	--	--	-----------------------------	---



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Страница


19 из 22

Номер экспертизы и дата

№ 240 от 21 мая 2018 года

Отчет оценки медицинской технологии

Алмар Сагвар ²⁰ , (2016 г.)	одностороннее поражение надпочечников	44 пациента	< 4 см (максимальный диаметр 15,5 ± 5 мм [10-30 мм])	346±390 дней (диапазон 9-1408 дней)	Продолжительность пребывания в стационаре (0,6 ± 0,8 дней [диапазон: 0-2 дня] после РЧА меньше, чем после адrenaлэктомии (1,7 ± 1,4 дня [диапазон 0-7 дней], p = 0,01) Более низкая кровопотеря во время операции РЧА (1,2 ± 3 мл против 40 ± 85 мл, p = 0,01) по сравнению с адrenaлэктомией. Осложнения у 5/32 (15%) пациентов после адrenaлэктомии (2 значительных, 3 незначительных). Ни у одного из пациентов после РЧА не отмечались осложнения.
---	---------------------------------------	-------------	---	--	---

	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
	№ 240 от 21 мая 2018 года	20 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

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

В ретроспективном исследовании Hasegawa T¹⁷ с соавторами (2015), в частности, проводилась и оценка безопасности радиочастотной абляции в лечении метастазов рака легких в надпочечники (n = 15 пациентов), рака почки (n = 9 пациентов), колоректального рака (n = 5 пациентов), гепатоцеллюлярной карциномы (n = 4 пациента) и других опухолей (n = 2 пациента). Из 48 сеансов, проведенных в плановом порядке, не отмечалось ни одного случая летальности. Частота серьезных осложнений составила 8,3% (4 из 48 сеансов). При этом, наиболее тяжелым осложнением была острая почечная недостаточность, отмечались также кровотечения, сердечная недостаточность и инсульт (по одному случаю каждое осложнение). Авторы делают вывод о приемлемом профиле безопасности [7].

В исследовании Agima¹⁴ с соавторами (2007), в котором изучались результаты лечения 4 пациентов с адренокортикальной аденомой и синдромом Кушинга путем чрескожной радиочастотной абляции, не отмечалось развитие никаких серьезных осложнений, связанных с процедурами. Однако был 1 случай пневмоторакса, которому был проведен комплекс мероприятий по его устранению, что не приводило к дальнейшим осложнениям [9].

В публикации Raul N. Uppot²¹ с соавт. (2013 г.) ссылаются на самый ранний обзор, посвященный изучению результатов лечения радиочастотной абляцией, управляемой изображениями, опубликованный в 2003 году Wood¹³ с соавторами. В публикации авторы оценили первичные и метастатические адренокортикальные карциномы. У восьми пациентов были 15 опухолей – метастазы из других органов и рецидивы из самих надпочечников. Средний размер опухоли составил 4,3 см (диапазон 1,5-9 см). Наблюдение составляло в среднем 10,3 месяца (до 27 месяцев), и показало успешное лечение: не отмечаются осложнения, нет гипертонических кризов.

В публикации Mayo-Smith W.W.²² (2004) приводит результаты лечения 13 опухолей надпочечников (одна феохромоцитомы, одна альдостеронома, и 11 метастатических поражений). Средний диаметр составил 3,9 см (диапазон 1-8 см). Пациенты участвовали в наблюдении в среднем 11,2 месяцев (диапазон, 1-46 месяцев). Результаты в этой серии были успешными. Отмечалось образование гематомы у 1 пациента (это было связано с тромбоцитопенией вследствие химиотерапии), но переливание крови не требовалось. Так же не отмечалось и развитие гипертензии на фоне РЧА. У пациента с метастазами не было рецидивирующей опухоли на обработанном участке, и это отсутствие рецидива показало эффективность местного контроля.

²¹ Imaging-Guided Adrenal Tumor Ablation. Raul N. Uppot. Debra A. Gervais *AJR* 2013; 200:1226–1233

²² Mayo-Smith WW, Dupuy DE. Adrenal neoplasms: CT-guided radiofrequency ablation—preliminary results. *Radiology* 2004; 231:225–230.



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

21 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

В публикации Wolf F.²³ с соавт. (2012 г.) описали лечение 20 пациентов с метастазами в надпочечники (средний диаметр 4.2 см; диапазон 2–8 см) и 3 пациента с гормонально активными первичными опухолями надпочечников (средний диаметр 2.3 см; диапазон 1–4 см), включая альдостерому и 2 феохромоцитомы. Среднее наблюдение осуществлялось в течение 45,1 месяца (диапазон 1-91). Местная прогрессия опухоли была обнаружена у 4 из 23 опухолей, две из которых были идентифицированы у одного пациента – двустороннее поражение надпочечников. Из 19 пациентов с метастатическим заболеванием 16 имели фатальную прогрессию надпочечников, а 3 остались в живых. Два из 3 пациентов, которые подверглись абляции гиперфункционирующих опухолей, остаются в живых, включая пациента с альдостеромой, у которого были рецидивирующие симптомы через 91 месяц после абляции. Гипертензия во время абляции наблюдалась в 9% случаев и была успешно лечена фармакологически.

Таким образом, РЧА может быть рекомендована как безопасный метод лечения опухолей надпочечников разного происхождения.

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

В результате поиска, выполненного в базах данных доказательной медицины, не было найдено исследований, оценивающих экономическую эффективность радиочастотной абляции опухолей надпочечников. В информации, представленной заявителем, содержатся сведения о том, что проведение данной процедуры обходится в среднем в 468 574,80 тенге, из которых 400 834,78 составляет стоимость одноразовой иглы-электрода для проведения радиочастотной абляции.

4.4. Другие аспекты (Социальные/ правовые/ этические аспекты). Не применимо.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности.

Радиочастотная абляция опухолей надпочечников – новая технология для Казахстана, используемая в мире в течение почти двух десятилетий. Найденные в базах данных доказательной медицины публикации свидетельствуют о том, что ее результаты сопоставимы с результатами лапароскопической адреналэктомии, но имеется ряд преимуществ, в том числе меньшая инвазивность амбулаторной процедуры и более быстрое восстановление пациентов. Тем не менее, доступные данные являются, по большей части, ретроспективными, имеют ограниченное количество пациентов, а сведения о долгосрочных результатах ограничены.

²³ Wolf FJ, Dupuy DE, Machan JT, Mayo-Smith WW. Adrenal neoplasms: effectiveness and safety of CT-guided ablation of 23 tumors in 22 patients. *Eur J Radiol* 2012; 81:1717–1723.



**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

№ 240 от 21 мая 2018 года

22 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

5.2. Выводы о клинической безопасности.

По сравнению с имеющимися в Республике Казахстан альтернативами (адреналэктомия), радиочастотная абляция опухолей надпочечников сопряжена с развитием меньшего процента осложнений ввиду своей малой инвазивности.

5.3. Выводы об экономической эффективности.

По информации, представленной заявителем, проведение данной процедуры обходится в среднем в 468 574,80 тенге, из которых 400 834,78 составляет стоимость одноразовой иглы-электрода для проведения радиочастотной абляции.

5.4. Преимущества и недостатки метода.

Преимущества метода:

- 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;
- болевой 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.

Недостатки метода:

- необходимость использования дорогостоящей аппаратуры;
- большие затраты на одноразовые импортные расходные материалы;
- необходимость специального обучения специалистов.

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 Центра рационального
использования лекарственных средств
и медицинских технологий

Табаров А.Б.