



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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

1 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Чрескожно-чреспеченочные методы лечения эхинококкоза печени (PAIR - пункция, аспирация, инъекция, реаспирация)
2. Заявитель, номер, дата исх.письма	АО «Национальный научный центр хирургии им. А.Н. Сызганова», № 182 от 29.01. 2018 года
3. Заявленные показания к применению	Эхинококкоз печени 1, 2, 3а и 3б стадий
4. Компараторы, применяемые в Республике Казахстан	Открытая хирургическая операция Химиотерапия
5. Краткое описание, предварительная стоимость	В условиях операционной под эндотрахеальным наркозом производится небольшой разрез на коже, через который вводится игла чреспеченочно в полость эхинококковой кисты. Далее проводится аспирация содержимого кисты, выполняется цистография для исключения желчных свищей. Если имеется связь с желчными протоками, то устанавливается дренажная трубка и операция заканчивается. Если нет сообщения с желчными протоками, то полость на 20-30% заполняется 30% раствором натрия хлорида с экспозицией от 6 до 10мин. После этого раствор натрия хлорида аспирируется и в полость кисты с целью склерозирования вводится 96% этиловый спирт с экспозицией на 10 минут, с последующей аспирацией содержимого. После этого игла извлекается, на рану накладывается асептическая повязка.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Врачи-хирурги, имеющие опыт выполнения миниинвазивных вмешательств под контролем УЗИ, опыт работы свыше 3 лет по специальностям «общая хирургия».



*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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

2 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

7. Результаты ОМТ

Методы малоинвазивных вмешательств имеют большое преимущество перед традиционными операциями: малая травматичность, снижение количества послеоперационных осложнений, уменьшение пребывания пациентов в стационаре. Особое значение малоинвазивные технологии приобретают в лечении эхинококкоза у пожилых больных, страдающих тяжелыми сочетанными заболеваниями, а также высоком операционном риске. Выполнение радикальной операции в этих случаях сопряжено или с большой травматичностью вмешательства или с необоснованным удалением функционирующей паренхимы печени. В остальных случаях, особенно при больших кистах, кальцификации фиброзной капсулы, наличии цистобилиарных свищей, дочерних пузырей в полости основной кисты, должны применяться только радикальные открытые хирургические вмешательства. Полученные данные использования ПАИР при лечении эхинококкоза позволяют рекомендовать данный метод лечения только по строго обоснованным показаниям, а также при дальнейшем совершенствовании техники выполнения и её инструментального обеспечения.



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

3 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Эхинококкозы – актуальная проблема медицинской паразитологии. Ларвальные (от лат. larva – личинка) эхинококкозы (альвеолярный и гидатидозный) являются одними из наиболее опасных зооантропогельминтозов. Эти заболевания характеризуются длительным хроническим течением, тяжелыми органными и системными нарушениями, обширностью поражения, приводящими к инвалидности и нередко – к гибели больного. С момента заражения до времени установления диагноза латентный период продолжается от 5 до 20 лет (описан латентный период эхинококковой кисты до 75 лет).

Эхинококкоз человека является зоонозом, вызываемым паразитами, а именно ленточными червями рода *Echinococcus*. Существует четыре формы эхинококкоза:

- кистозный эхинококкоз, известный также как гидатидная болезнь, или гидатидоз, вызываемый инфекцией *Echinococcus granulosus*;
- альвеолярный эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. multilocularis*;
- поликистозный эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. vogeli*;
- монокистозный эхинококкоз, вызываемый инфекцией *E. oligarthrus*.

Двумя основными формами, имеющими значение для медицины и общественного здравоохранения, являются кистозный и альвеолярный эхинококкоз.

Ряд травоядных и всеядных животных выступает промежуточными хозяевами *Echinococcus*. Эти животные заражаются при поглощении яиц паразита вместе с загрязненной пищей и водой, а затем паразит проходит личиночные стадии развития в их внутренних органах. Окончательными хозяевами паразита являются плотоядные животные: половозрелый червь паразитирует в их кишечнике. Инфицирование этих животных происходит при поедании ими внутренних органов промежуточных хозяев - носителей паразита. Люди выступают так называемыми «случайными промежуточными хозяевами» в том смысле, что они заражаются тем же путем, что и остальные промежуточные хозяева, но не участвуют в передаче инфекции окончательным хозяевам.

Кистозный эхинококкоз/гидатидоз

Инфицирование человека *E. granulosus* приводит к развитию одной или нескольких гидатид, расположенных, в основном, в печени и легких и реже в костях, почках, селезенке, мышцах, центральной нервной системе и глазах. Бессимптомный инкубационный период болезни может продолжаться многие годы до тех пор, пока гидатидные кисты не разовьются до таких размеров, при которых появляются клинические признаки, при этом приблизительно половина всех пациентов, которые проходят медицинское лечение от инфекции, начинают получать его через несколько лет после первоначального инфицирования паразитом. Боли в области живота, тошнота и рвота часто наблюдаются в случае, если гидатиды находятся в печени. Если поражены легкие, клинические признаки включают хронический кашель, боли в груди и нехватку дыхания. Другие признаки зависят от расположения гидатид и от давления, оказываемого на прилегающие ткани. Неспецифические признаки включают анорексию, потерю веса и слабость.



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

4 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Альвеолярный эхинококкоз

Для альвеолярного эхинококкоза характерен бессимптомный инкубационный период длительностью 5-15 лет и медленное развитие первичного опухолевидного поражения, расположенного обычно в печени. Клинические признаки включают потерю веса, боли в области живота, общее недомогание и признаки печеночной недостаточности. Личиночные метастазы могут распространяться либо в органы, прилегающие к печени (например, селезенку), либо в отдаленные места (легкие, мозг) после распространения паразитов через кровеносную и лимфатическую системы. При отсутствии лечения альвеолярный эхинококкоз прогрессирует и приводит к смертельному исходу.

В зависимости от сонографической классификации стадий развития эхинококковой кисты различают:

- CL (cystic lesion) – кистозное образование;
- CE1 и CE2 (active) – активные стадии, кисты с наличием жизнеспособных паразитов;
- CE 3a и CE3b (transitional) – переходные, промежуточные;
- CE4 и CE5 (inactive) – неактивные стадии, кисты с наличием нежизнеспособных паразитов.

Целью данной классификации является определение дифференцированной лечебной тактики:

- 1) наблюдение;
- 2) консервативная терапия противопаразитарными препаратами;
- 3) чрескожная пункция кисты под контролем УЗИ или КТ (PAIR пункция–аспирация–вливание–реаспирация);
- 4) хирургическое лечение в комбинации с противопаразитарными препаратами [1].

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Эхинококкоз в основном выявляется у лиц среднего возраста. В связи с особенностями эпидемиологии, заболевание чаще встречается в определенных профессиональных группах (работники скотобоев, пастухи, кожевники).

1.3. Распространённость/заболеваемость

Кистозный эхинококкоз распространен во всем мире и обнаруживается на всех континентах, кроме Антарктиды. Альвеолярный эхинококкоз ограничен северным полушарием, в частности некоторыми районами Китая, Российской Федерации и странами континентальной Европы и Северной Америки. В эндемичных районах показатели заболеваемости людей кистозным эхинококкозом могут превышать 50 на 100 000 человек в год, а в некоторых частях Аргентины, Перу, Восточной Африки, Центральной Азии и Китая уровни распространенности могут достигать 5-10%. Среди сельскохозяйственных животных показатели распространенности кистозного эхинококкоза, выявляемого на скотобойнях в гиперэндемичных районах Южной Америки, варьируют в пределах 20-95% забиваемых животных. Самые высокие



*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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

5 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

показатели распространенности наблюдаются в сельских районах, где забивают старых животных [2-3].

Эхинококкоз в Казахстане остается распространенным паразитарным хроническим заболеванием человека, который наносит колоссальный экономический ущерб. По данным ВОЗ, на лечение одного больного эхинококкозом из-за продолжительности болезни (5-15 лет) тратится около 10 тыс. долларов США [4]. В последние годы отмечается обострение эпидемиологической ситуации по эхинококкозу по всей республике, что видимо, связано с создавшимися социально-экономическими трудностями, ослаблением санитарно-ветеринарного надзора за сельскохозяйственными животными, отсутствием плановой дегельминтизации собак, ослаблением профилактических мероприятий и борьбы с этим ларвальным гельминтозом, существованием эндемичных районов. Если в 70-х годах в Казахстане наблюдалось около 200 случаев эхинококкоза человека в год, то в последнее время ежегодно регистрируется более 1000 случаев. Заболеваемость на территории республики распространена повсеместно, однако можно выделить 3 зоны: 1-я группа территорий с высоким уровнем заболеваемости >6,0-11 на 100 тыс. населения (Южно-Казахстанская, Жамбылская, Алматинская области), 2-я группа со средним уровнем – >2,0-6,0 на 100 тыс. населения (Мангистауская, Атырауская, Актюбинская, Карагандинская и Кызылординская области) и 3-я группа с низким уровнем – 0,5-2,0 на 100 тыс. населения (Западно-Казахстанская, Кокшетауская, Павлодарская, Акмолинская, Восточно-Казахстанская области). Причина роста заболеваемости эхинококкозом людей связаны с несоблюдением населением правил содержания домашних животных, недостаточным контролем численности безнадзорных животных, дегельминтизации служебных и домашних собак. Данная ситуация несет риск загрязнения окружающей среды и обсеменения ее возбудителями биогельминтозов. В 2014-2015 гг. отмечалось более 8500 случаев (1,3-1,4%). Отмечается увеличение в структуре больных удельного веса детей до 14 лет (в 2015 г. - 26,3% и городского населения (38,6%) [5].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Кистозный и альвеолярный эхинококкоз представляют значительное бремя для здравоохранения и экономики. Многие из заболевших людей могут иметь тяжелые клинические синдромы, которые при отсутствии лечения могут представлять угрозу для жизни. Даже при лечении качество жизни людей часто ухудшается. В отношении кистозного эхинококкоза коэффициент постоперационной смертности хирургических пациентов составляет в среднем 2,2%, а в 6,5% случаев после операции наблюдаются рецидивы, требующие длительного восстановительного периода. По оценкам созданной в 2015 г. Справочной группы ВОЗ по эпидемиологии бремени болезней пищевого происхождения (FERG), во всем мире эхинококкоз ежегодно выступает причиной 19 300 случаев смерти и порядка 871 000 потерянных лет жизни, скорректированных на инвалидность (ДАЛИ). Ежегодные затраты, обусловленные кистозным эхинококкозом и связанные с лечением пациентов и убытками в животноводческом производстве, оцениваются в 3 миллиарда долларов США [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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

6 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Следует отметить, что среди многих болезней из группы гельминтозоозов, пожалуй, нет других, которые поражали бы организм человека так тяжело, встречались бы так часто и в таких разнообразных проявлениях, как это имеет место при эхинококкозе. Кроме того, трудности в ранней диагностике, применение в основном хирургических способов лечения определяют своеобразие, которым отличается этот биогельминтоз от других заболеваний [6]. Эхинококкоз часто сопровождается разного рода осложнениями, приводящими к инвалидизации больных, длительной потере трудоспособности, а нередко и к смерти [7].

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Инструментальная и лабораторная диагностика эхинококкоза нередко представляет трудную задачу, что связано с его бессимптомным течением, особенно в раннем периоде развития, при расположении кисты в глубине органа. При этом больные, как правило, обращаются за медицинской помощью, когда паразитарная киста достигает значительных размеров, или появляются такие осложнения, как нагноение кисты, прорыв в желчные пути, брюшную или плевральную полости, бронхи и т.д. Все это выдвигает на первый план диагностики инструментальные методы исследования, наиболее распространенным и ведущим из которых, является ультразвуковое исследование (УЗИ). Метод позволяет диагностировать эхинококкоз в стадии, когда паразитарные кисты имеют небольшие размеры (10–30 мм), что дает возможность чаще выполнять органосохраняющие вмешательства. Кроме того, в качестве дополнительных диагностических мероприятий возможно проведение компьютерной томографии органов брюшной полости с болюсным контрастированием (ангиография) - для оценки взаиморасположения кистозных структур с кровеносными и инкреторными сосудами печени; магнитно-резонансная холангиопанкреатикография – для оценки взаиморасположения кистозных структур с билиарной системой; диагностическая лапароскопия с гистологическим исследованием биологического материала; интраоперационное УЗИ – для определения проекции внутрипаренхиматозных кровеносных и инкреторных сосудов; интраоперационная холангиография – для определения уровня проходимости желчных протоков, оценки характера пассажа желчи в ЖКТ [8].

Лабораторные методы исследования при эхинококкозе не являются специфичными и позволяют получить лишь вспомогательную информацию для уточнения диагноза. В первую очередь, это относится к эозинофилии, выявляемой в 18–83% наблюдений, в некоторых случаях отмечают характерное для больных эхинококкозом повышение числа лейкоцитов, общего белка плазмы крови. Количество лимфоцитов крови обычно снижено, все классы иммуноглобулинов крови чаще повышены [9].



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

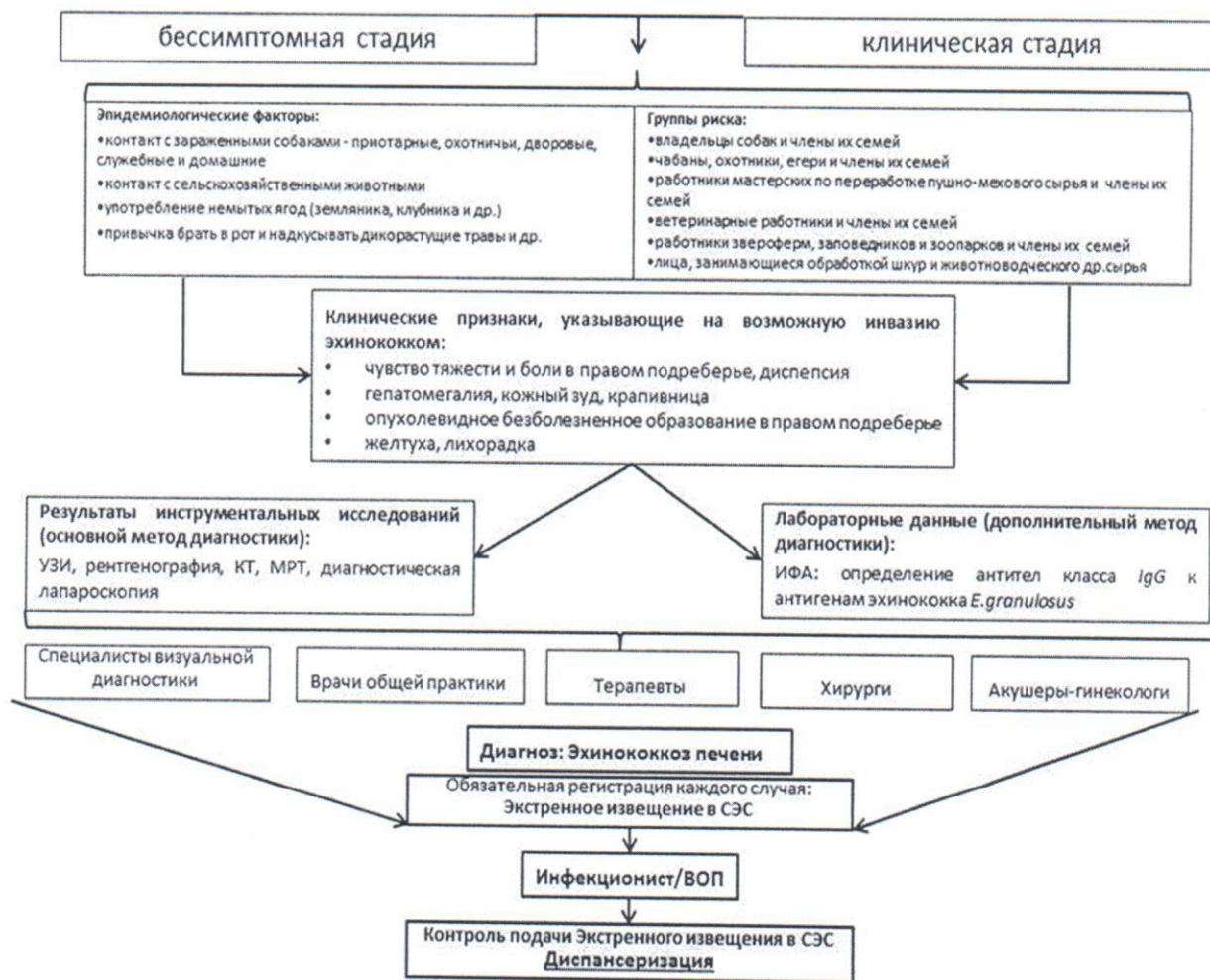
Страница

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

7 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Алгоритм диагностики:



Лечение как кистозного, так и альвеолярного эхинококкоза часто бывает дорогим и сложным и может требовать обширных хирургических вмешательств и/или длительной лекарственной терапии.

Существует следующие варианты лечения кистозного эхинококкоза:

- хирургическое вмешательство;
- терапия противомикробными препаратами;
- наблюдение;
- лапароскопическое лечение;
- чрескожное лечение гидатидных кист с использованием методики ПАИР (пункция, аспирация, инъекция, реаспирация) [10].



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

8 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Выбор должен быть основан, в первую очередь, на результатах ультразвуковой эхографии кисты. Необходимо учитывать конкретную стадию болезни, а также доступную медицинскую инфраструктуру и имеющиеся кадровые ресурсы.

В случае альвеолярного эхинококкоза ключевыми элементами лечения являются ранняя диагностика и радикальная (как в случае опухоли) хирургическая операция, после которой следует курс противомикробной профилактики с использованием альбендазола. Если пораженную область изолировать, то эту болезнь можно излечить радикальной хирургической операцией. К сожалению, у многих пациентов эта болезнь выявляется на продвинутой стадии. Как следствие, если выполнить паллиативную хирургическую операцию без полного и эффективного лечения с использованием противомикробных препаратов, то зачастую эта болезнь дает рецидивы.

Лечение пациентов с цистным эхинококкозом печени предполагает индивидуальный подход с рассмотрением в каждом конкретном случае возможной комбинации различных вариантов терапии [11].

Химиотерапия неосложненных форм цистного эхинококкоза печени противопаразитарными препаратами проводится всем пациентам. Для этих целей в настоящее время используют преимущественно альбендазол и его аналоги. Альбендазол назначается по 10–20 мг/кг/сут. Длительность непрерывного цикла — от 3 недель до нескольких месяцев; число циклов — от 1 до 20 и более. Интервалы между циклами — 21–28 дней или лечение проводят непрерывно в течение нескольких лет. Эффективность лечения альбендазолом гидатидозных эхинококкозов печени колеблется от 41 до 72 %; рецидивы отмечаются в среднем у 25% пациентов. Лечение проводят под контролем иммуноферментного анализа (ИФА), общего анализа крови, проб печени, УЗИ. Альбендазол оказывает ларвоцидное, овоцидное, вермицидное действие (уничтожает взрослых паразитов, их яйца и личинки). Это дает возможность использовать препарат одним курсом лечения. Высокая терапевтическая активность и широкий спектр действия обеспечиваются благодаря двойному действию препарата:

— угнетение синтеза белка тубулина, что приводит к нарушению цитоскелета гельминта;

— угнетение фумарат гидратазы (основного фермента в цикле Кребса паразита), в результате чего нарушаются процессы синтеза и усвоения глюкозы. Оба механизма действия обеспечивают гибель паразита [12].

При отсутствии эффекта от лечения альбендазолом (нет уменьшения размеров кисты и переход стадий СЕ1 и СЕ2; СЕ3а и СЕ3б в С4-С5 при УЗИ-контроле), развитии осложнений дальнейшая лечебная тактика определяется в пользу хирургического лечения после консультации хирурга.

Все хирургические вмешательства при эхинококковой кисте печени (ЭКП) могут быть условно разделены на паллиативные и радикальные. Это связано с отношением к удалению или оставлению фиброзной капсулы паразита (перицистэктомия). Вариантами радикальных операций при ЭКП являются: анатомическая или атипичная резекция печени, перицистэктомия. В настоящее время перицистэктомия считается «золотым стандартом» в хирургическом лечении эхинококковых кист печени. Операция по поводу



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

9 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

эхинококкоза органов брюшной полости выполняется под эндотрахеальным наркозом. Выбор адекватного хирургического доступа:

- при локализациях эхинококковых кист в печени – правоподреберный и/или верхнесрединная лапаротомия;
- при диссеминированном эхинококкозе органов брюшной полости наиболее приемлем тотальный (широкий) срединный разрез.

Операция по поводу органов брюшной полости (печени) состоит из нескольких этапов:

- ревизия органов брюшной полости;
- обнаружение паразитарной кисты, определение ее размеров, локализации, количества кист и характера паразитарного поражения;
- удаление паразита с хитиновой оболочкой;
- строгое соблюдение принципов апаразитарности и антипаразитарности с использованием стандартных антипаразитарных средств для обработки фиброзной капсулы;
- ревизия остаточной полости, устранение желчных свищей;
- использование методов ликвидации остаточной полости;
- дренирование брюшной полости.

Способы эхинококкэктомии:

- закрытая – без вскрытия кисты («идеальная», резекция органа с кистой, удаление органа с кистой, цистперикистэктомия);
- открытая – с пункцией или вскрытием кисты и удалением ее содержимого;
- сочетанная – при множественном эхинококкозе печени - сочетание закрытого удаления одних и открытого удаления других кист.

Методы ликвидации остаточной полости:

- полная ликвидация остаточной полости путем: капитонажа, инвагинации фиброзной капсулы, тампонады сальником, перикистэктомии, тотальной и субтотальной резекции фиброзной капсулы;
- неполная ликвидация остаточной полости с ее наружным дренированием после капитонажа, инвагинации фиброзной капсулы, тампонады сальником и абдоминализации.

Атипичные резекции и перикистэктомии выполняются при небольших краевых или поверхностно расположенных эхинококковых кистах, вне их связи с портальными или кавальными воротами печени. Во время операции эхинококкэктомии в случаях множественного поражения органов брюшной полости/печени целесообразно проведение интраоперационного УЗИ для уточнения объема хирургического вмешательства и выявления эхинококковых кист.

Показаниями для проведения лапароскопической эхинококкэктомии печени являются солитарные, поверхностно расположенные эхинококковые кисты, диаметром не более 5-7 см. Операция должна обязательно заканчиваться дренированием остаточной полости.

При эхинококкозе брюшной полости/печени ликвидацию остаточных полостей можно проводить путем максимального иссечения фиброзной капсулы с оставлением



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

10 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

небольшой ее части вблизи магистральных сосудов, полых органов брюшной полости. При тотальном поражении печени паразитарными узлами единственная возможность помочь больному - решить вопрос о трансплантации печени. Все операции по поводу эхинококкоза органов брюшной полости должны завершаться дренированием брюшной полости.

Противопоказания:

абсолютные:

- тяжелое состояние больного, обусловленное тяжелой соматической патологией респираторной и сердечно-сосудистой системы;

- нарушение свертывающей системы крови;

относительные:

- катаральные явления, вирусно-бактериальные инфекции;

- белково-энергетическая недостаточность 2-3 степени;

- анемия;

- нарушения пищеварения;

- заболевания дыхательных органов, их катаральные состояния; неудовлетворительное состояние кожных покровов [13-16].

Рекомендуемые стадия-специфические подходы к терапии неосложненного цистного эхинококкоза печени

Классификация ВОЗ	Хирургическое лечение	Малоинвазивные вмешательства	Противопаразитарные препараты	Оптимальная рекомендуемая тактика
CE1	-	+	+	<5 см ABZ (альбендазол) >5 см PAIR + ABZ
CE2	+	+	+	Другие виды малоинвазивных вмешательств + ABZ
CE3a	-	+	+	<5 см ABZ >5 см PAIR + ABZ
CE3b	+	+	+	не-PAIR малоинвазивные вмешательства + ABZ
CE4	-	-	-	наблюдение
CE5	-	-	-	наблюдение



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

11 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

2.2. Стоимость/Затраты

Стоимость эхинококкэктомии печени составляет 187442,7 тенге. Затраты на курс химиотерапии множественного эхинококкоза, вызванного *Echinococcus granulosus*, составляет 79132,5 тенге на 1 пациента.

2.3. Недостатки

Химиотерапия бензимидазолами рекомендована как альтернативное лечение хирургии, особенно для пациентов с противопоказаниями для оперативного лечения [17]. Однако, при применении альбендазола и мебендазола выявлены побочные эффекты, такие как гепатотоксичность, различные лейкопении, тромбоцитопения, алопеция [18]. Поскольку в настоящее время не существует эффективных антипаразитарных препаратов, консервативная терапия используется лишь как адьювантный способ к основному хирургическому методу [19]

Лапароскопическим вмешательствам доступны только поверхностно расположенные на передненижней поверхности печени кисты - 3-6 и частично 7 сегменты печени, в удалении от магистральных сосудов и желчных протоков. Лапароскопические операции не рекомендуются при глубоком интрапаренхиматозном расположении кист из-за необходимости рассечения значительной толщины печеночной паренхимы и опасности возникновения кровотечения, нередко требующего перехода к открытому вмешательству. Лапароскопическое вмешательство может быть не выполнимо после предшествующих операций, особенно в верхнем этаже брюшной полости. При данной операции чрезвычайно высока угроза истечения гидатидной жидкости с попаданием зародышевых элементов в брюшную полость и обширным ее обсеменением [20].

Хирургический метод является основным в лечении эхинококкоза, однако, несмотря на достигнутые успехи в хирургии эхинококкоза, лечение его, до настоящего времени, остается сложной проблемой. Подтверждение этому является большое количество 6,7-47,5% послеоперационных осложнений, значительная частота 3,3%-54% рецидивов заболевания, длительный послеоперационный койко-день (21,9-62 дня). Развитие послеоперационных осложнений значительно удлиняет сроки лечения, нередко приводит к инвалидности. Кроме того, перцистэктомия является довольно технически сложным вмешательством и должна выполняться в клинике с соответствующим оснащением и хирургами, обладающими опытом проведения подобных вмешательств [21].

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Выявление паразитарной кисты в большинстве наблюдений является показанием к оперативному вмешательству (за исключением кист малых размеров – до 30 мм в диаметре). Наиболее распространенным методом лечения больных эхинококкозом является хирургическое вмешательство. При этом зачастую риск самой операции выше ожидаемого лечебного эффекта. Данное обстоятельство послужило в последние годы основным стимулом к разработке щадящих, органосохраняющих методов лечения в хирургии эхинококкоза. При правильном отборе больных и строгом соблюдении



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

12 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

принципов антипаразитарности малоинвазивные методы являются перспективными в лечении неосложненного эхинококкоза.

В настоящее время признана целесообразность использования прицельной чрескожной пункции эхинококковых кист. ПАИР (пункция, аспирация, инъекция, реаспирация) следует применять в специализированных лечебных учреждениях, при квалифицированном выполнении манипуляции, с тщательным соблюдением методики и необходимости дифференциальной диагностики.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Техника операции при чрескожно-чреспеченочном методе лечения эхинококкоза печени: в условиях операционной под эндотрахеальным наркозом (наркоз должен быть эндотрахеальным, в связи с высоким риском развития анафилактической реакции) производится небольшой разрез на коже, через который под ультразвуковым и рентгенологическим контролем вводится игла Chiba. Далее осуществляется ее проведение чреспеченочно в полость эхинококковой кисты, происходит аспирация содержимого кисты, выполняется цистография для исключения желчных свищей. Если имеется связь с желчными протоками, то устанавливается дренажная трубка и операция заканчивается (необходимо время для закрытия желчного свища). Если желчный свищ самостоятельно не закрывается, необходимо выполнить эндоскопическую ретроградную холангиопанкреатографию+назобилиарное дренирование. Если сообщения с желчными протоками нет, полость на 20-30% заполняется 30% раствором натрия хлоридом с экспозицией от 6 до 10 минут. После этого раствор натрия хлорида аспирируется и в полость кисты с целью склерозирования вводится 96% этиловый спирт с экспозицией на 10 минут, затем содержимое аспирируется. Все выполняется под ультразвуковым и рентген контролем. После этого игла Chiba извлекается, на рану накладывается асептическая повязка.

В резолюции XXII Международного конгресса Ассоциации гепатобилиарных хирургов стран СНГ были обобщены и сформулированы показания к чрескожным методам лечения эхинококкоза печени:

- моновезикулярные кисты (I–II тип по ультразвуковой классификации Gharbi) без кальциноза фиброзной капсулы;
- рецидивные и резидуальные солитарные эхинококковые кисты;
- солитарные эхинококковые кисты с отслойкой хитиновой оболочки;
- погибшие солитарные эхинококковые кисты без кальциноза стенки;
- отказ пациента от традиционного вмешательства;
- тяжелая соматическая патология [22].

Что касается размеров кист, то кисты малых размеров (до 3–4 см) подлежат чрескожной пункции с противопаразитарной обработкой. При кистах большего размера показано наружное дренирование с обязательным удалением всех герминативных элементов кисты. При кистах же размером более 10 см целесообразен более сдержанный подход. По данным литературы, наилучшие результаты наблюдаются при



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

Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

13 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

комбинированном лечении (лекарственная терапия и чрескожная пункция) интрапаренхиматозно расположенных кист более 5 см [23].

Основными противопоказаниями для выполнения данной процедуры являются: инфицированные кисты, поверхностно расположенные кисты, которые сообщаются с желчевыводящим трактом, кисты, локализованные в опасных или недоступных зонах печени [24].

Серьезной проблемой является выбор препарата, вводимого для обеззараживания полости хитиновой оболочки, его концентрации и объема. Предложено множество противопаразитарных препаратов, используемых хирургами в ходе операции: 10-30% раствор натрия хлорида, 75-95% этанол, 4-10% раствор формалина, 10% раствор повидона, 10% раствор перекиси водорода, 0,5% раствор нитрата серебра. Основная опасность применения всех перечисленных препаратов заключается в их повреждающем действии на эпителий желчных протоков при сообщении с ними полости кисты, что в дальнейшем может вести к развитию склерозирующего холангита [25].

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Попытки хирургического лечения эхинококкоза печени можно проследить со времен Гиппократата. Он опорожнял эхинококковую кисту путем прижигания брюшной стенки, предварительно, накаленным железным прутом. С XIX века начинается активная разработка хирургических методов лечения эхинококкоза. Simon в 60 годах 19-столетия предлагал пунктировать кисту троакаром с последующим введением в кисту различных веществ. Спустя несколько лет Trouseau предложил пунктировать кисту одномоментно несколькими иглами [26]. Современные представления о хирургическом лечении эхинококкоза начинаются с 1874 года, когда Фолькман осуществил открытую двухмоментную эхинококкэктомию. Вмешательство заключалось в разрезе брюшной стенки над кистой с последующей тампонадой салфеткой с 3% карболовой кислотой. После образования сращений полость кисты вскрывали и после опорожнения она заживала вторичным натяжением. Аналогичное вмешательство осуществил Линдеман (1871, 1879), который после вскрытия кисты и опорожнения кисты подшивал ее края к краям раны брюшной стенки. Тортон (1883) и Кониг (1890) произвели закрытую операцию, которая заключалась во вскрытии и опорожнении кисты с последующим ушиванием ее и наложением глухого шва брюшной стенки [27].

Чрескожные диагностические пункции при подозрении на эхинококкоз вплоть до последних лет считались противопоказанными в связи с опасностью обсеменения зародышевыми элементами паразита раневого канала иглы и брюшной полости. Лишь появление специального инструментария и разработка техники выполнения чрескожной пункции, предотвращающей развитие осложнений, позволили широко внедрить чрескожные вмешательства для диагностики, а в последующем и лечения больных эхинококкозом. В настоящее время в мире накоплен достаточно большой опыт чрескожных вмешательств при эхинококкозе. Однако при кажущейся простоте, чрескожные пункции при отсутствии опыта и специального оборудования чреваты серьезными интра- и послеоперационными осложнениями, вплоть до летального исхода



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

14 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

во время манипуляции. В медицинской литературе описаны тяжелые анафилактические реакции и даже несколько летальных исходов при пункции эхинококковых кист.

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

«Заявитель» - АО «ННЦХ им. А.Н. Сызганова» обладает всеми необходимыми условиями, специалистами и оборудованием для проведения лечения эхинококкоза печени методом ПАИР:

- 1) отделение гепатопанкреатобилиарной хирургии и трансплантации печени на 22 стационарных койках;
- 2) операции выполняются врачами-хирургами, имеющими квалификацию по специальностям «Общая хирургия» и имеющими знания, навыки и опыт проведения миниинвазивных методов лечения на гепатобилиарной зоне.
- 3) ультразвуковые аппараты Voluson и Hitachi, рентгенаппарат С-дуга компании Siemens.

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

Внедрение и дальнейшее совершенствование техники ПАИР при лечении больных эхинококкозом позволит помочь пациентам, нуждающимся в лечении, но имеющим противопоказания к хирургическому лечению или имеющим рецидивы после оперативного лечения. Кроме того, ПАИР позволяет избежать комбинированных операций, сопряженных с высокой травматичностью вмешательств.

ПАИР может осложняться кровотечением, желчным перитонитом, анафилаксией, аллергическими реакциями. Формирование у ряда больных псевдотуморозных образований на месте бывшей кисты следует учитывать при динамическом УЗИ наблюдении. Применение чрескожных пункционных методов лечения эхинококкоза печени связано с большим риском диссеминации паразита по брюшной полости, развитием анафилактических реакций и осложнений, связанных с пункцией.

3.6. Опыт использования в мире

В последнее время с успехом используется пункционный метод лечения больных эхинококкозом под контролем ультразвукового исследования или, реже, компьютерной томографии. Метод обозначают аббревиатурой PAIR (punction, aspiration, injection, reaspiration). Данный метод был представлен в середине восьмидесятых годов XX века. В 1983 г. Ben Amor доложил об успешном лечении эхинококкоза у 2 пациентов, имевших высокий риск оперативного лечения, методом чрескожной пункции кисты с введением гипертонического раствора в комбинации с производными бензимидазола. Khuroo с соавторами в 1993 году опубликовали результаты первых рандомизированных контролируемых исследований, где представил данные об эффективности и безопасности чрескожной пункции в лечении эхинококкоза. Последующие изучения показали, что риск анафилаксии незначительный и рецидивы не часты. В настоящее время существуют две различные методики чрескожного пункционного лечения: с удалением и без удаления



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

15 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

хитиновой оболочки. Лечение выполняется чрескожно под контролем УЗИ и может быть многоэтапным при кистах больших размеров. Производят пункцию кисты под контролем УЗИ или КТ, инъекцию гермицидного раствора с соответствующей экспозицией, реаспирацию. Возможно оставление дренажей в полости кисты [28].

3.7. Опыт использования в Казахстане

«Заявителем» не предоставлены данные о применении данного метода на территории Республики Казахстан.

3.8. Затраты/Стоимость

Стоимость проведения одной операции в АО «ННЦХ им. А.Н. Сызганова» для одного пациента по данным «Заявителя» составляет 557 752 тенге.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Метод ПАИР указан как один из подходов к терапии неосложненного цистного эхинококкоза печени в клиническом протоколе «Цистный эхинококкоз (печени) у взрослых», одобренном объединенной комиссией по качеству медицинских услуг Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан от 16 августа 2016 года, протокол № 9. «Заявителем» не предоставлены данные о рассмотрении вопроса внедрения данной технологии на заседании этической комиссии.

4. Поиск доказательств

4.1. Для возможности проведения клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности применения чрескожно-чреспеченочного метода для лечения эхинококкоза печени (PAIR - пункция, аспирация, инъекция, реаспирация), поиск литературных данных был проведен в базе данных MEDLINE (PubMed). Также в стратегии поиска были применены следующие электронные ресурсы: Cochrane Central Register of Controlled Trials <http://www.cochrane.org>, PubMed <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed>, Centre for Reviews and Dissemination (CRD) <http://www.crd.york.ac.uk/CRDWeb>, TRIPdatabase: <https://www.tripdatabase.com/>, Clinical Trials <https://clinicaltrials.gov/>, CADTH <http://www.cadth.ca/>, HTAI <http://www.htai.or> по следующим ключевым словам: эхинококкоз (echinococcosis), печень (liver), ПАИР - пункция, аспирация, инъекция, реаспирация (PAIR – percutaneous, aspiration, irrigation, reaspiration), эхинококкэктомия (echinococsectomy), химиотерапия (chemotherapy), лечение (treatment), экономическая эффективность (cost-effectiveness analysis).

Методология PICO

	Терминология на русском языке	Терминология на английском языке
Population или Patient – (население)	Пациенты с эхинококкозом	Patients with



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

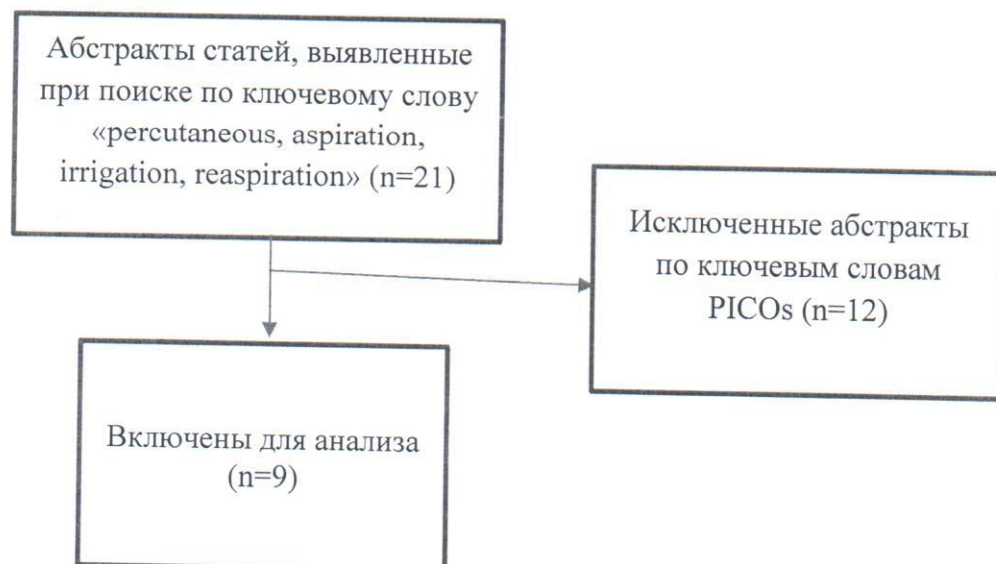
Страница

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

16 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

или пациент: Целевой контингент или пациент: для кого используется технология)		echinococcosis
Intervention или Exposure (Вмешательство, воздействие: изучаемая технология, используемая для целевой группы)	ПАИР	PAIR
Comparison (Альтернативная технология сравнения)	эхинококкэктомия, химиотерапия	echinococcectomy, chemotherapy
Outcomes (Результат: конечные и промежуточные результаты оценки)	- уменьшение размеров кисты; - изменение эхо-картины; - затвердевание кисты; - серьезные побочные эффекты.	- reduction in the size of the cyst; - changes in the echo pattern; - solidification of the cyst; - show serious adverse events.



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

Эхинококковое поражение печени является важной проблемой общественного здравоохранения в некоторых частях мира. Менеджмент неосложненных гидатидных кист в настоящее время сводится к хирургическому вмешательству. Однако, метод ПАИР с или без использования бензимидазолов становится альтернативой в течение последнего



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

17 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

десятилетия. Nasser-Moghaddam S. с соавт. (2011г.) в своей работе оценили преимущество и отрицательные стороны ПАИР с или без использования бензимидазолов у пациентов с неосложненной гидатидной кистой печени в сравнении с ложным вмешательством, отсутствием вмешательства, хирургическим вмешательством и химиотерапией. Были использованы полнотекстовые работы регистра контролируемых испытаний Cochrane Hepato-Biliary Group, Кокрановского центрального регистра контролируемых испытаний (CENTRAL) Кокрановской библиотеки, MEDLINE, EMBASE, DARE и ACP Journal Club глубиной до 2010 г. Критериями отбора были только рандомизированные исследования с использованием метода ПАИР с или без применения бензимидазолов для лечения неосложненного эхинококкоза печени, т.е. при наличии неинфицированных кист, не имеющих связи с желчными протоками или другими органами брюшной полости. Данные были извлечены авторами независимо, с оценкой риска смещения в каждом исследовании. В результате были отобраны 2 рандомизированных клинических исследования, в которых сравнивались ПАИР и хирургическое вмешательство (n=50), ПАИР и химиотерапия альбендазолом (с или без него) (n=30). В сравнении с хирургическим вмешательством ПАИР в сочетании с альбендазолом показал аналогичные исчезновение кисты и уменьшение среднего диаметра кисты с меньшим количеством побочных эффектов (32% против 84%, p<0,001) и меньшим количеством дней госпитализации (4,2±1,5 против 12,7±6,5 дней, p<0,001). По сравнению с альбендазолом, метод ПАИР привел к значительно большему (p<0,01) уменьшению размеров кисты и клиническому улучшению. По мнению авторов, ПАИР представляется как перспективный метод лечения эхинококкоза, однако доказательств эффективности данного метода пока недостаточно. Для решения данной проблемы необходимо проведение хорошо спланированных рандомизированных клинических испытаний [29].

Определение эффективности миниинвазивного метода лечения (ПАИР) эхинококкоза печени стало целью работы Yasawy M.I. и др. (2011г.). 26 пациентов с 32 печеночными гидатидными кистами подвергались ПАИР. 22 пациента получали химиотерапию в течение 2 недель до проведения ПАИР, чтобы снизить риск рецидива. Процедуру проводили под местной анестезией с помощью иглы длиной 20 см и толщиной 19 мм. Киста была пунктирована, содержание кисты (приблизительно 30 мл) подверглось аспирации катетером, аспирированная жидкость была отправлена на исследование. Когда киста была почти вся опорожнена, 2/3 чистого количества аспирированного содержимого заменяли гипертоническим раствором натрия хлорида, оставляли в полости кисты в течение 30 минут, при этом катетер оставался в полости кисты. При достижении объема содержимого кисты менее 10 мл в течение 24 часов, дренажный катетер удалялся. Все 32 кисты после завершения процедуры имели признаки спадения стенок, перед выпиской УЗИ показало, что во всех кистах отмечается снижение количества жидкости. Последовательное наблюдение показало постепенное уменьшение размеров и изменение внешнего вида кист. Для подтверждения стерильности содержимого кист, 7 кист были повторно проверены через 3 месяца после проведения процедуры. По мнению авторов, ПАИР с использованием гипертонического раствора натрия хлорида является



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

18 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

эффективным и безопасным методом при соблюдении надлежащих мер предосторожности [30].

Raman Rajesh и др. (2013г.) провели исследование с целью оценки эффективности ПАИР при лечении эхинококкоза печени. Исследование было проведено в отделении лучевой диагностики медицинского колледжа Индиры Ганди, Шимла, Индия, с апреля 2007 по апрель 2009 гг. Критериями включения были пациенты, отказавшиеся от хирургического лечения или имеющие рецидив после операции, с одиночными или множественными кистами печени, адекватной толщиной паренхимы печени, окружающей кисту (более 5 мм), размером кист более 3 см. ПАИР проводили 15 пациентам с печеночными гидатидными кистами: у 10 пациентов (66,7%) были кисты 1 типа по классификации Gharbi, у 2-х (13,3%) был 2 тип, у 3-х (20%) были кисты 3 типа. После вмешательства у всех пациентов отмечалось уменьшение размеров кисты в течение 3-6 месяцев. Возникновение псевдомассы с затвердеванием отмечалось у 73% пациентов, а кальцификация наблюдалась у 46,6%. Ни у одного из пациентов не развилась анафилактическая реакция или рецидив. Наиболее распространенным осложнением была боль в месте инъекции. Крапивница была отмечена у 1-го пациента (6,7%). 6 пациентов (40%) не имели никаких осложнений. Продолжительность пребывания в больнице составила от 2 до 14 дней, в среднем 4 дня. У пациента с 14 дневным пребыванием в больнице были сопутствующие медицинские проблемы. Таким образом, авторы пришли к выводу, что ПАИР – эффективное миниинвазивное лечение гидатидных кист 1-3 типов по классификации Gharbi. Это экономичная и безопасная процедура со значительным сокращением сроков пребывания в стационаре [31].

Как отмечают в своей работе Duta C. и др. (2016г.) открытая хирургия была основным методом лечения эхинококкоза в прошлом. В настоящее время для лечения простых и неосложненных кист существует множество вариантов: антигельминтная терапия, техника ПАИР и лапароскопический подход. Авторы проанализировали серию из 267 случаев эхинококкоза печени, у перенесенных операцию пациентов, за период с 1995 по 2014 годы. У 92 пациентов (25,7% случаев) была проведена открытая операция. В 16,4% случаев (59 пациентов) был использован лапароскопический подход, у 208 пациентов (57,9% случаев) был использован метод ПАИР. Все пациенты после операции находились под наблюдением в среднем в течении 61,7 месяца (диапазон – 16-127). Послеоперационное наблюдение включало клиническое обследование, лабораторное исследование, УЗИ и МРТ. Почти все пациенты - 198 (95,2%), получившие лечение методом ПАИР и 55 пациентов (93,2%), получивших лечение лапароскопическим подходом, были излечены. 6 пациентов (2,8%) из группы чрескожной эхо-направленной пункции должны были пройти повторную процедуру, в связи с сохранением полости в течение 2 лет. 4 пациентам (2%) потребовалась открытая операция, вследствие осложнений - 2 желчных свищей и 2 печеночных абсцессов. 4 пациента из лапароскопической группы нуждались в дополнительных процедурах. Открытая операция была необходима 2 пациентам для повторения через 2 года, у 1 пациента развился абсцесс печени, у другого наблюдалась билиарная фистула. Авторы пришли к выводу, что открытая хирургия эхинококкоза остается актуальным вариантом лечения сложных кист,



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

19 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

с наличием желчных свищей, с несколькими дочерними везикулами или с кальцинированными стенками. Для простых, несложненных гидатидных кист оба метода (ПАИР и лапароскопия), являются безопасными и эффективными, с очень хорошими результатами и низкой частотой заболеваемости [32].

Цель ретроспективного исследования, проведенного Bakdik S. с соавт. (2018г.) – продемонстрировать эффективность чрескожного лечения эхинококкоза с использованием в качестве склерозирующего агента этилового спирта. В исследование вошли 347 пациентов с 554 кистами, госпитализированными в период с января 2008 по февраль 2016 г. Из них, 435 (78,5%), 91 (16,4%) и 28 (5%) были классифицированы соответственно, как 1, 2 и 3 типа по классификации Gharbi. Для кист 1 и 2 типов использовался ПАИР и метод катетеризации с одной пробой, кисты 3 типа были обработаны с использованием модифицированной техники катетеризации. В качестве склерозирующего агента использовался этиловый спирт. После исключения 3-х нарушений (0,5%) из-за отсутствия паренхиматозной поддержки во время катетеризации 274 (49,7%), 250 (45,3%) и 27 (4,9%) из 551 поражений были подвергнуты ПАИР, катетеризации с одной пробой и модифицированной катетеризации соответственно. Таким образом, было достигнуто 99,5% успешности техники выполнения. Серьезные осложнения (0,5%) и незначительные осложнения наблюдались у 36 пациентов (10,3%). Среднее пребывание в больнице составляло $1,55 \pm 2,3$ дня (диапазон 0-23 дня). Пациентов наблюдали в среднем 19,6 месяца (диапазон 6-83 месяцев), в течение которых рецидивы отмечались у 19 пациентов (5,4%). Авторы считают, что использование в качестве склерозирующего агента этилового спирта позволило повысить эффективность лечения и снизить показатели рецидивов и осложнений, а сочетание с ПАИР может стать альтернативой хирургическому лечению. [33].

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

Целью исследования Odev K. и др. (2000г.) была оценка безопасности и эффективности метода ПАИР. 61 пациент с 84 гидатидными кистами получили лечение методом ПАИР. Пациенты с кистами диаметром более 6 см подвергались ПАИР с последующим дренажем, кисты были орошены 1-м из 2 растворов – 20% гипертоническим раствором (38 пациентов) или 0,5% нитрата серебра (23 пациента). Все пациенты находились под наблюдением в течение 1 месяца - 6 лет после аспирации. Клинические и рентгенологические исследования, лабораторные анализы проводились каждый месяц в течение первых 6 месяцев, затем - каждые 3 месяца. Последовательные ультразвуковые исследования выявили: гетерогенную эхо-картину 78 кист (93%); прогрессирующее снижение диаметра 76 кист (90%); кальцификацию стенки кисты, кистозного содержимого или их сочетание в 10 кистах (12%), полное исчезновение 1 кисты (1%) у пациента, который наблюдался в течение 6 лет. У 5 пациентов развилась крапивница, у 6 повысилась температура. У одного пациента развилась билиарная фистула после первой аспирации. У 2-х пациентов отмечалось инфицирование полости кисты, которое подверглось успешному лечению пероральными антибиотиками.



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

20 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Анафилактическая реакция, развившаяся у 2-х пациентов, прошла после применения антиаллергических препаратов. Рецидивов после применения ПАИР при наблюдении в течении 72 месяцев не отмечалось. Авторы пришли к заключению, что ПАИР является безопасным, эффективным и надежным методом лечения. До и после проведения ПАИР рекомендуется введение антиаллергических препаратов. Отличные результаты дали оба склерозирующих раствора – гипертонический раствор натрия хлорида и нитрата серебра. [34].

Etlik O. и др. (2004г.) оценили эффективность чрескожного лечения 52 гидатидных кист, расположенных в брюшной полости, у 33 пациентов. 45 кист были расположены в печени, 6 в селезенке и 1 в поджелудочной железе. 49 кист относились к типу 1, а 3 - тип 2. 31 кисту у 15 пациентов лечили пункцией, аспирацией содержимого, инъекцией гипертонического раствора натрия хлорида и реаспирацией; у 14 пациентов (15 кист) проводили пункцию, аспирацию содержимого кисты, инъекцию гипертонического раствора натрия хлорида, дренаж, инъекцию склерозирующего агента и повторную аспирацию. В качестве сколицидного агента были использованы гипертонический раствор натрия хлорида или этиловый спирт. Период наблюдения составил от 17 до 53 месяцев. По результатам исследования у всех пациентов отмечалось уменьшение размеров кист, затвердевание содержимого кисты, неравномерность стенок кисты, что являлось признаками лечения. Рецидив заболевания отмечался в одном случае, у одного пациента отмечалась анафилактическая реакция. Авторы считают, что чрескожная терапия эхинококкоза различных органов брюшной полости является безопасным, легко применимым, хорошо переносимым и эффективным методом [35].

Ustunsoz B. с соавт. (2008г.) представлены долгосрочные результаты чрескожного лечения гидатидной кисты во время беременности. 6 беременных пациенток в возрасте 19-28 лет (средний возраст 23 года) с 6 печеночными эхинококковыми кистами подверглись чрескожному лечению без профилактики альбендазолом. Для лечения кист был использован метод ПАИР. В качестве склерозирующего агента был использован гипертонический раствор натрия хлорида. Проводилось в основном УЗИ наблюдение каждые 2 недели во время беременности, каждый третий месяц после родов в течение первого года, каждые 6 месяцев в течение второго года и 1 раз в год после. Среднее время наблюдения составило 57,5 месяцев. До начала лечения средний объем гидатидной кисты составлял 2.145 мл, после лечения во время родов объем кисты был снижен до 145 мл. Первые пять случаев исследования имели твердый вид остатка кисты (полное исчезновение) через 22 месяца. В 6 случае подозревалось существование свища через 3 месяца после родов. После подтверждения билиарной фистулы на цистографии в полость кисты помещали чрескожный катетер, с одновременным размещением назобилиарного катетера в общем желчном протоке. Через 2 недели отмечалось закрытие фистулы. Среди всех случаев наблюдения смертность, заболеваемость, потеря плода или распространение процесса на другие участки не отмечались. Таким образом, авторы пришли к выводу, что чрескожное лечение гидатидных кист методом ПАИР во время беременности является эффективной и безопасной процедурой в тех случаях, когда показана миниинвазивная технология вмешательства [36].



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

21 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

Хирургическое лечение по-прежнему остается «золотым стандартом» лечения кистозного эхинококкоза печени. Тем не менее, миниинвазивные технологии также находят свое место в лечении данной патологии. Akkusuk S. с соавт. (2014г.) в своей работе сравнили эффективность хирургического и чрескожного методов лечения эхинококкоза. Ретроспективно оценивались пациенты, которым проводилось лечение одним из вышеуказанных способов в период с января 2007 по декабрь 2012 гг. Анализировались частота возникновения рецидивов, время пребывания в больнице и связанные с ним факторы. В исследование вошло 44 (35,5%) мужчин и 80 (64,5%) женщин. 82 пациента (группа 1) (66,1%) получили оперативное лечение и 42 пациента (группа 2) (33,9%) подвергались чрескожной технологии. Средний размер кисты составлял $7,28 \pm 2,51$ см в группе 1 и $8,76 \pm 3,30$ см в группе 2. Во время исследования было выявлено 9 рецидивов (7,3%). 5 рецидивов отмечались в группе 2 (11,9%), а 4 (4,9%) в группе 1. Средняя продолжительность пребывания в больнице у всех пациентов составила $5,42 \pm 3,16$ дня. По мнению авторов, чрескожные методы лечения могут стать хорошей альтернативой хирургическому лечению у отдельных пациентов. В сложных случаях, таких как наличие цистобилиарной фистулы, эффективность хирургического лечения превосходит чрескожный метод. Продолжительность пребывания в стационаре, частота рецидивов и послеоперационные осложнения в исследовании не были значительно лучше результатов хирургического лечения. Несмотря на все возражения о низкой заболеваемости после чрескожного лечения, хирургическая операция, выполненная опытными хирургами, по мнению авторов, по-прежнему является предпочтительным вариантом у пациентов с эхинококкозом печени [37].

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

Поиск исследований, изучающих экономическую эффективность применения предлагаемой технологии не дал результатов. Однако, данные описанных исследований, приведенных выше, по косвенным показателям (время пребывания в стационаре, уменьшение осложнений) свидетельствуют об экономической эффективности предлагаемой технологии. Тем не менее, сравнение затрат показало, что новая технология превосходит существующий метод хирургического лечения в 3 раза, а химиотерапию в 7 раз.

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

Опубликованные в настоящее время результаты исследований по применению метода ПАИР посвящены эффективности и безопасности данной технологии.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

Методы малоинвазивных вмешательств имеют большое преимущество перед традиционными операциями: малая травматичность, снижение количества



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

22 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

послеоперационных осложнений, уменьшение пребывания пациентов в стационаре. Особое значение малоинвазивные технологии приобретают в лечении эхинококкоза у пожилых больных, страдающих тяжелыми сочетанными заболеваниями, при высоком операционном риске, внутривисцеральной локализации эхинококкоза. Классическая радикальная или консервативная хирургия должна оставаться вариантом для решения сложных кист. Для простых кист оптимальным методом лечения должен считаться минимально инвазивный метод лечения. Полученные данные использования ПАИР при лечении эхинококкоза позволяют рекомендовать данный метод лечения по строго обоснованным показаниям, а также при дальнейшем совершенствовании техники выполнения и её инструментального обеспечения. Результаты представленных исследований показывают, что лечение методом ПАИР не менее эффективно, чем хирургическая операция, однако отбор больных данным методом лечения должен быть индивидуальным.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Поскольку основной проблемой безопасности, связанной с проведением данной технологии, является утечка гидатидной жидкости, то, по мнению многих авторов, существует множество способов, описанных для предотвращения утечки гидатидного содержимого в момент первого введения иглы в кисту. По данным опубликованных исследований, выделение области вокруг кисты, использование мер предосторожности при вставке иглы и введение альбендазола до и/или после процедуры достаточно для профилактики перитонеальных рецидивов после использования ПАИР. Для обеспечения безопасности при работе с кистами печени, лечение должно быть адаптировано к каждому пациенту в зависимости от стадии развития, местоположения, размера и осложнений кисты.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Применение предлагаемой технологии приводит к сокращению количества койко-дней, что является экономически целесообразной стратегией. Тем не менее, сокращение сроков госпитализации и незначительное снижение затрат на лечение возможных осложнений или рецидивов не оправдывает затраты на внедрение данной технологии, поскольку предлагаемый метод превосходит по стоимости применяемое в настоящее время хирургическое лечение эхинококкоза в 3 раза, а химиотерапию производными бензимидазолов в 7 раз.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

- малая травматичность;
- возможность многократного повторения процедуры;
- рентабельность;
- сокращение пребывания в стационаре;



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

23 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

- является методом выбора у пациентов, с тяжелыми сопутствующими патологиями, и с противопоказаниями к оперативному лечению;
- ранняя активизация больных;
- процедура эффективна при кистах диаметром больше 5 см и при расположении кист в различных сегментах печени;
- снижение количества послеоперационных осложнений.

Недостатки метода:

- трудность эвакуации густого содержимого кисты, особенно при наличии дочерних кист, через иглу или катетер небольшого диаметра;
- трудности полной фрагментации и удаления хитиновой оболочки;
- невозможность удаления фиброзной оболочки;
- в некоторых случаях невозможность пункции кисты из-за отсутствия безопасной траектории пункции.

5.5. Конфликт интересов

Эксперты не являются членами органов управления Заявителя, а также работниками, советниками, консультантами или доверенными лицами Заявителя. Не принимают участия в какой-либо деятельности, которая конкурирует с интересами Заявителя.

Таким образом, при проведении экспертизы конфликта интересов зарегистрировано не было.



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

24 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

6. Список использованных источников

1. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans. //ActaTropica, 2010. – Vol.114,N1. – P.1-16.
2. <http://www.who.int>
3. Torgerson P.R., Budke C.M. Echinococcosis an international public health challenge// Research in Veterinary Science.-2003. - Vol. 74(3). - P. 191-202.
4. Ибадильдин А.С., Кузьмин Д.Ю. Алгоритм диагностики и лечения осложненного эхинококкоза печени // Вестник хирургии Казахстана. - 2012. - №1. - С.32-33.
5. Ордабеков С.О., Сембаева Ж.П. Распространение эхинококкоза в Жамбыльской области и его современные проблемы // Оңтүстік Қазақстан мемлекеттік медицина академиясы хабаршы. - 2008. -4(41) - С.53-61.
6. Дадвани С.А., Шкроб О.С., Лотов А.Н., Мусаев Г.Х. Лечение гидатидного эхинококкоза. // Хирургия. –2000. –7. –С.27-32.
7. Ордабеков С.О., Акшулаков С.К., Кулакеев О.К. Эхинококковая болезнь. Алматы. «Эверо». 2009. - 512 с.
8. Бельшева Е.С., Быченко В.Г., Лотов А.Н. и др. Магнитно-резонансная томография в комплексной диагностике гидатидозного эхинококкоза печени. Медвизуал 2003;2:6–12.
9. Ибадильдин А.С., Кузьмин Д.Ю. Алгоритм диагностики и лечения осложненного эхинококкоза печени // Вестник хирургии Казахстана. - 2012. - №1. - С.32-33.
10. Ali Alamer et al. Preoperative diagnosis of hydatid cyst of the breast: a case report // Pan Afr Med J. - 2013. - P.14: 99.
11. Streliaeva A.V. Liver function and pathogenetic therapy for echinococcosis // Med Parazitol (Mosk). - 2013. - (2). - P-27-29.
12. Шевченко Ю.Л., Харнас С.С., Мусаев Г.Х. и др. Химиотерапия эхинококкоза // Анн. хирургии.-2005.- №2.- С.15-20.
13. Журавлев В.А., Русинов В.М., Щербакова Н.А.. Гидатидозный эхинококкоз печени. Вопросы хирургического лечения // Хирургия. Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2004. - С.51-54.
14. Shaw J.M., Bornman P.C., Krige J.E.J. Hydatid disease of the liver // SAJS. - 2006. - 44(2). - P.70-77.
15. Шевченко Ю.Л., Харнас С.С., Самохвалов А.В., Лотов А.Н. Эволюция методов хирургического лечения эхинококкоза печени // Хирургия, Журнал им. Н.И. Пирогова. - 2004. - №7. – С.49-55.
16. Ничитайло М.Е., Буланов К.И., Черный В.В., Саенко В.Ф. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Анн. хир. гепатол. - 2001. - 6(1). - С.40-46.
17. Brunetti E., Kern P., Vuitton D.A. Writing panel for the WHO-IWGE expert consensus for the diagnosis and treatment of cystic and alveolar echinococcosis in humans // Acta Tropica. - 2010. - 114(1). - P.1-16.



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

25 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

18. Junghanss T., A.M. da Silva, Horton. J. et al., Clinical management of cysts echinococcosis: state of the art. Problems and perspectives // American journal of Tropical Medicine and Hygiene. - 2008. - 79(3). - P. 301- 311.
19. Ничитайло М.Е., Буланов К.И., Черный В.В., Саенко В.Ф. Хирургическое лечение эхинококкоза печени // Анн. хир. гепатол. - 2001. - 6(1). - С.40-46.
20. Ramachandran C.S., Goel D., Arora V. Laparoscopic surgery in hepatic hydatid cysts: a technical improvement // Surg. Laparosc. Endosc. Percutan Tech. - 2001. - 11. - P.14-18.
21. Кахаров М.А., Кубышкин В.А., Вишневский В.А. и др. Обоснование удаления фиброзной капсулы при эхинококкэктомии их печени // Хирургия. - 2003. - №1- С.31-35.
22. http://vidar.ru/Article.asp?fid=ASH_2015_4_128
23. Черноусов А.Ф., Мусаев Г.Х., Фатьянова А.С. Эхинококкоз: стратегия и тактика. Вестн. хирургической гастроэнтерологии. 2013; 4: 5–9. / Chernousov A.F., Musaev G.Kh., Fat'ianova A.S. Ekhinokokkoz: strategiia i taktika. Vestn. khirurgicheskoi gastroenterologii. 2013; 4: 5–9.
24. Каримов Ш.И., Кротов Н.Ф., Ким В.Л., Беркинов У.Б. Проблемы и перспективы хирургического лечения больных эхинококкозом печени и легких. Анн. хирургической гепатологии. 2008; 13 (1): 56–60. / Karimov Sh.I., Krotov N.F., Kim V.L., Berkinov U.B. Problemy i perspektivy khirurgicheskogo lecheniia bol'nykh ekhinokokkozom pecheni i legkikh. Ann. khirurgicheskoi gepatologii. 2008; 13 (1): 56–60.
25. Ветшев П.С., Мусаев Г.Х. Эхинококкоз: современный взгляд на состояние проблемы. Анн. хирургической гепатологии. 2006; 1 (11): 174–8. / Vetshev P.S., Musaev G.Kh. Ekhinokokkoz: sovremennyi vzgliad na sostoianie problemy. Ann. khirurgicheskoi gepatologii. 2006; 1 (11): 174–8.
26. Хакимов М.Ш., Ассатуллаев Ж.Р., Беркинов У.Б. Эволюция методов лечения эхинококкоза печени // Врач-аспирант. - 2009. - 3(30). - С.213-218.
27. Альперович Б.И. Хирургия печени. - М.: ГЭОТАР - Медиа, 2010. - 352 с.
28. Агаев Р.М. Диагностика и хирургическое лечение эхинококкоза печени с поражением желчных путей // Хирургия. - 2002. - 9. - С.58-63.
29. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21249654>
30. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21350714>
31. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3767020/>
32. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27019575>
33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29030721>
34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/11056024>
35. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15323389>
36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17972086>
37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25232421>



**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

№ 265 от 23 ноября 2018 г.

26 из 26

Отчет оценки медицинской технологии

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Гурцкая Г.М.

**Главный специалист отдела
оценки медицинских технологий**

Жусупова А.Е.

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

Жолдасов З.К.

Руководитель ЦРИЛС и МТ

Табаров А.Б.