



**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

№300 от 16.09.2019

1 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

1. Объект экспертизы	Локальная гипертермия для опухолевых процессов (в комбинации с лучевой терапией и/или химиотерапией)
2. Заявитель	АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии»
3. Заявленные показания	- С49 Саркома мягких тканей - С53 Злокачественное новообразование шейки матки - С50 Злокачественное новообразование молочной железы - С25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы - С15 Злокачественное новообразование пищевода - С67 Злокачественное новообразование мочевого пузыря
4. Компараторы, применяемые в РК	- лучевая терапия - химиотерапия
5. Краткое описание, предварительная стоимость	<p>Локальная гипертермия применяется при лечении твердых раковых опухолей с помощью нагревания клеток. Температура достигает до 80°C, если необходимо полностью удалить опухоль, или может быть в диапазоне 41-45°C, если нужно достичь определенного физиологического влияния, включая некроз клеток без повреждения прилегающих здоровых тканей.</p> <p>Согласно Заявителю, планируется использование магнитной гипертермии – метода локального нагревания ткани до температуры порядка 42-46°C с помощью магнитных частиц, подвергаемых воздействию внешнего магнитного поля.</p> <p>Стоимость проведения одного сеанса для одного пациента составляет 127981 тенге без учета стоимости медикаментов и проведенных койко-дней.</p>
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Для проведения вмешательства необходимо иметь: - материально-техническую базу; - обученный персонал.
7. Результаты ОМТ	Согласно результатам изученных исследований, локальная гипертермия в комбинации с ХТ или ЛТ является эффективным методом лечения при саркоме мягких тканей высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства, раке шейки матки, раке мочевого пузыря, раке пищевода раке поджелудочной железы . (Уровень доказательности В), при раке молочной железы (Уровень доказательности Д). ЛТ является безопасной и выполнимой терапевтической процедурой. Недостаточное количество и качество включенных в экспертизу исследований, подчеркивают необходимость дополнительных высококачественных исследований.



**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

№300 от 16.09.2019

2 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Саркома мягких тканей – это редкий тип рака, который начинается в тканях, соединяющих, поддерживающих и окружающих другие структуры организма. Мягкие ткани включают в себя мышцы, жир, кровеносные сосуды, нервы, сухожилия и суставы. Существует более 50 подтипов сарком мягких тканей¹. К факторам риска ученые относят радиацию, применяемую для лечения других видов рака, семейный анамнез, поврежденную лимфатическую систему и химикаты².

Рак шейки матки – злокачественное новообразование слизистой оболочки шейки матки³. Следующие факторы повышают риск развития рака шейки матки:

- инфекция, вызванная вирусом папилломы человека;
- дефицит иммунной системы;
- герпес;
- курение;
- возраст;
- социальноэкономические факторы⁴.

Рак молочной железы – рак, который может развиваться в протоках, которые несут молоко к соску, и дольках, которых производят молоко, или тканях между ними⁵. Факторы риска данного вида рака могут быть контролируемыми и неконтролируемыми. Среди контролируемых факторов следует выделить вес, физическую активность и потребление алкоголя, курение, воздействие эстрогена, использование оральные контрацептивов, стресс и беспокойство. Неконтролируемыми факторами риска являются гендер, возраст, семейный анамнез, личный анамнез, лучевая терапия, беременность, кормление грудью и другие⁶.

Рак поджелудочной железы начинается в тканях поджелудочной железы – органа в брюшной полости, который лежит горизонтально позади нижней части желудка. Поджелудочная железа вырабатывает ферменты, помогающие пищеварению и гормоны, содействующие управлению уровнем сахара в крови. Как правило, рак поджелудочной железы быстро распространяется на близлежащие органы и редко обнаруживается на ранних стадиях. Факторы риска включают:

- хроническое воспаление поджелудочной железы (панкреатит);
- диабет;
- семейный анамнез;
- курение;
- ожирение;

¹ <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/soft-tissue-sarcoma/symptoms-causes/syc-20377725>

² <https://www.cancer.org/cancer/soft-tissue-sarcoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

³ <https://newbp.bmj.com/topics/en-gb/259>

⁴ <https://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/risk-factors>

⁵ <https://www.breastcancer.org/symptoms>

⁶ https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/risk/factors



**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

№300 от 16.09.2019

3 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

- пожилой возраст, в большинстве случаев диагностируется после 65 лет⁷.

Рак пищевода берет начало с внутреннего слоя (слизистой оболочки) и распространяется наружу (через подслизистую и мышечный слой). К факторам риска относятся возраст, гендер, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, курение и алкоголь, ожирение, ахалазия, синдром Пламмера-Винсона, воздействие на рабочем месте, травма пищевода, анамнез некоторых других видов рака, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека⁸.

Рак мочевого пузыря – это заболевание, которое образуется в мочевом пузыре, полом органе в тазу. Поскольку мочевой пузырь отвечает за удержание мочи, многие симптомы рака могут относиться к аномалиям мочеиспускания, таким как кровь в моче, частое мочеиспускание, боль во время мочеиспускания. Факторами риска могут быть:

- общие (возраст, гендер, раса);
- генетические (семейный анамнез, Rb1, болезнь Каудена, синдром Линча);
- образ жизни (курение, воздействие на рабочем месте, мышьяк, низкое потребление жидкости);
- другие (инфекция, личный анамнез рака мочевого пузыря, врожденный дефект мочевого пузыря)⁹.

1.2. Популяция (характеристика, количество).

Распространённость/заболеваемость.

Согласно докладу Knar Nersesyan et al., представленному на 18-ом Ежегодном Европейском Конгрессе ISPOR (2015), заболеваемость и распространенность **саркомы мягких тканей** в 5-ти европейских странах выглядит следующим образом¹⁰:

	Великобритания	Германия	Франция	Италия	Испания
Население	63,932,000	81,473,000	64,413,000	61,237,000	45,891,115
Заболеваемость, коэффициент	3.2	3.9	3.2	4.1	3.1
Заболеваемость, количество	2,029	3,185	2,064	2,520	1,433
Распространенность за 5 лет, коэффициент	10.7	13.6	11.9	14.8	11.7
Распространенность за 5 лет, количество	6,821	11,047	7,687	9,083	5,358

⁷ <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pancreatic-cancer/symptoms-causes/syc-20355421?METHOD=print>

⁸ <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

⁹ <https://www.cancercenter.com/cancer-types/bladder-cancer/risk-factors>

¹⁰ Knar Nersesyan et al. Poster Presented at the ISPOR 18th Annual European Congress | 7-11 November 2015 | Milan, Italy. - <https://studyres.com/doc/4056555/epidemiology-and-treatment-of-soft-tissue-sarcoma>



**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

№300 от 16.09.2019

4 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

По данным 2015 года в США зарегистрировано 11.930 новых случаев саркомы мягких тканей, что составляет 0,7% от всех случаев рака. Количество летальных исходов достигло 4.870 случаев или 0.8% от всех случаев смерти из-за рака¹¹.

В соответствии с данными, представленными на официальном интернет-ресурсе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) **рак шейки матки** является четвертым наиболее часто встречающимся видом рака у женщин. В 2018 году количество новых случаев РШМ достигло 570.000, что составляет 6.6% от всех видов рака у женщин. Около 90% летальных исходов от РШМ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода¹².

По данным ВОЗ, **рак молочной железы** является наиболее часто встречаемым видом рака у женщин, ежегодно достигая 2,1 миллион новых случаев, и причиной, вызывающей наибольшее количество смертей среди женщин. В 2018 году 627.000 женщин умерло от РМЖ, это приблизительно 15% от всех случаев смерти от рака среди женщин¹³.

Как отмечено в программе «Глобальное бремя болезней» Института показателей и оценки здоровья в 2017 году количество смертей от **рака поджелудочной железы, рака пищевода** и **рака мочевого пузыря** в мире достигло 441.083, 435.959 и 196.546 случаев, соответственно, тогда как в 1990 году количество смертей от данных видов рака составляло 207.182, 323.346 и 113.414 случаев, соответственно. В 2016 году 5-летняя выживаемость составило менее 20% от общего количества больных РПЖ в мире¹⁴.

Согласно сведениям о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Казахстане:

Диагноз, код МКБ 10	Всего пролечено	Всего умерло
Саркома мягких тканей (C49.0-49.9)	523	6
Рак шейки матки (C53.0-53.9)	409	4
Рак молочной железы (C50.0-50.9)	1033	12
Рак поджелудочной железы (C25.0-25.9)	323	28
Рак пищевода (C15.0-15.9)	172	12
Рак мочевого пузыря (C67)	286	6

1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.

В исследовании Barrientos-Ruiz et al. установлено, что средние затраты на диагностику и лечение одного больного **саркомой мягких тканей** обходится в 14,427.58€

¹¹ Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2015) Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 65, 5-29. - <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21254>

¹² <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/>

¹³ <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>

¹⁴ <https://ourworldindata.org/cancer>



**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

№300 от 16.09.2019

5 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

(2009)¹⁵. В экономическом анализе, проведенном Vignesh K. Alamanda et al. (2013), указано, что при саркоме мягких тканей расходы, связанные с первичным хирургическим вмешательством составили \$ 9 694, а при повторном вмешательстве - \$12 896¹⁶.

Согласно данным, представленным Национальным институтом рака Министерства здравоохранения и социальных служб США в 2018 году сумма государственных расходов на онкологическую помощь больным **раком шейки матки, молочной железы, поджелудочной железы, пищевода и мочевого пузыря** достигла \$1,543.9 млн., \$19,700 млн., \$2,720.8 млн, \$1,677.3 млн и \$4,665.7 млн, соответственно. Снижение производительности труда из-за смерти от вышеуказанных видов рака в США среди взрослых в возрасте 20 лет и старше составило \$1.8 млрд., \$12.1 млрд., \$6.6 млрд., \$4.4 млрд. и \$1.8 млрд., соответственно¹⁷.

На основании вышеизложенного необходимо отметить, что последствия для общества и нагрузка на бюджет, связанные с любым видом рака, значительны. Даже после проведенного лечения существует вероятность инвалидизации больного. Таким образом, рак приводит как к прямым, так и к косвенным издержкам со стороны государства, а также к ухудшению качества жизни пациентов и их близких.

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.

В клинических протоколах диагностики и лечения РК, при рассматриваемых видах рака представлены следующие методы лечения:

Клинический протокол диагностики и лечения	Методы лечения
Саркома мягких тканей у детей (2016)	- местное лечение (хирургическое вмешательство) - химиолучевая терапия
Рак шейки матки (2018)	- химиотерапия и - лучевая терапия: <ul style="list-style-type: none">• дистанционная лучевая терапия• брахитерапия;• 3D-конформное облучение;• модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT);• подвижная дистанционная лучевая

¹⁵ <https://www.omicsonline.org/open-access/the-economic-burden-of-cancer-in-spain-a-literature-review.php?aid=85333>

¹⁶ Vignesh K. Alamanda et al. The Financial Burden of Reexcising Incompletely Excised Soft Tissue Sarcomas: A Cost Analysis // Ann Surg Oncol (2013) 20: 2808. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-2995-5>

¹⁷ https://progressreport.cancer.gov/after/economic_burden



**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

№300 от 16.09.2019

6 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

	<p>терапия;</p> <ul style="list-style-type: none">• томотерапия на томоаппаратах;• интраоперационная лучевая терапия;• стереотаксическая радиохирургия и радиотерапия метастатических очагов. <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none">• Широкая конизация шейки матки;• Тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия;• Абдоминальная модифицированная или радикальная гистерэктомия с тазовой/парааортальной лимфаденоэктомией;• Влагалищная трахелэктомия;• Хирургическое (лапароскопическое) стадирование;• Радикальная трахелэктомия, дополненная экстраперитонеальным, трансперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов;• Модифицированная экстраперитонеальная тотальная (задняя или передняя) экзентерация органов малого таза;• Латерально-расширенная внутритазовая резекция)
Рак молочной железы (2018)	<p>- химиотерапия;</p> <p>- лучевая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none">• Непрерывная лучевая терапия;• Однофракционная лучевая терапия;• Фракционированная лучевая терапия;• Дистанционная лучевая терапия;• Томотерапия• интраоперационная лучевая терапия. <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none">• стандартная радикальная мастэктомия;• расширенная подмышечно-



**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

№300 от 16.09.2019

7 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

	<p>грудинная радикальная мастэктомия;</p> <ul style="list-style-type: none">• модифицированная радикальная мастэктомия;• модифицированная мастэктомия;• простая мастэктомия;• радикальная секторальная резекция;• секторальная резекция;• биопсия сторожевого лимфоузла.
Рак поджелудочной железы (2018)	<p>- химиотерапия;</p> <p>- лучевая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none">• Дистанционная ЛТ:• 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);• 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);• интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);• лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);• лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);• томотерапия на томоаппаратах;• стереотаксическая радиохирurgia (SRS);• стереотаксическая радиотерапия (SRT).• Интраоперационная лучевая терапия (IORT);• Брахитерапия. <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none">• Стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (субтотальная панкреатикодуоденэктомия);• Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (расширенная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия, региональная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия.• Дистальная (левосторонняя)



**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

№300 от 16.09.2019

8 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

	<p>резекция поджелудочной железы;</p> <ul style="list-style-type: none">• Панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия);• Криодеструкция опухоли тела и хвоста поджелудочной железы.
Рак пищевода (2018)	<p>- химиотерапия; - лучевая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none">• Дистанционная ЛТ:• 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);• 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);• интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);• лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);• лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);• томотерапия на томоаппаратах;• стереотаксическая радиохирurgia (SRS);• стереотаксическая радиотерапия (SRT);• Интраоперационная лучевая терапия (IORT);• Брахитерапия. <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none">• субтотальная резекция пищевода;• экстирпация пищевода;• резекция нижнегрудного отдела пищевода и проксимального отдела желудка;• Гибридная миниинвазивная операция (лапароскопическая мобилизация желудка, торакотомия, субтотальная резекция пищевода с ЛД; Тотальная миниинвазивная эзофагэктомия.
Рак мочевого пузыря (2018)	<p>- химиотерапия; - хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none">• Радикальная цистэктомия;



**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

№300 от 16.09.2019

9 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

- Трансуретральная резекция мочевого пузыря;
- лучевая терапия:
 - 1-мерная лучевая терапия (1DRT);
 - 2-х мерная конвенциональная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
 - 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
 - интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
 - лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
 - лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT);
 - стереотаксическая радиохирurgia (SRS);
 - стереотаксическая радиотерапия (SRT);
 - интраоперационная лучевая терапия (IORT);
 - брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая), высокодозная, пульсодозная брахитерапия.

2.2. Стоимость/Затраты.

Стоимость вышеперечисленных методов лечения в соответствии с приказом Министра здравоохранения РК от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»¹⁸:

Код	Название	Стоимость, тенге
D92.320.024	Дистанционная лучевая терапия	5554,85 (за 1 сеанс)
D92.231.026	Конформная лучевая терапия	12488,24 (за 1 сеанс)
D92.241.026	Интенсивно-модулированная лучевая терапия опухолей различных локализаций	25210,1 (за 1 сеанс)
Рак шейки матки		
67.20	Конизация шейки матки	68 887,67
68.51	Лапароскопическая вагинальная гистерэктомия	365 731,29

¹⁸ <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>



**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

№300 от 16.09.2019

10 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

68.61	Лапароскопическая радикальная абдоминальная гистерэктомия	365 731,29
67.3910	Лапароскопически ассистированная радикальная вагинальная трахелэктомия	487 367,17
34.0010	Модифицированная экстраперитонеальная задняя экзентерация. Системная зональная периаортальная и тазовая лимфодиссекция. Стриппинг диафрагмы. Перитонеумэктомия	796 165,12
Рак молочной железы		
85.45	Односторонняя радикальная мастэктомия	217 003,39
85.48	Двусторонняя расширенная радикальная мастэктомия	217 003,39
Рак поджелудочной железы		
52.70	Радикальная панкреатикодуоденэктомия	796 165,12
52.59	Другая частичная резекция поджелудочной железы	796 165,12
	Панкреатэктомия	796 165,12
Рак пищевода		
42.4110	Субтотальная резекция пищевода с расширенной двухзональной лимфодиссекцией	796 165,12
42.4210	Торакоскопическая эзофагэктомия	530 531,87
Рак мочевого пузыря		
57.7114	Радикальная цистэктомия с энтеропластикой (с созданием ортотопического мочевого пузыря) илеумкондуитом или колонкондуитом	819 149,94
57.61	Трансуретральная резекция образования мочевого пузыря	467 487,80

2.3. Недостатки.

Недостатками *хирургического вмешательства* при лечении рака являются¹⁹:

- боль после операции;
- утомляемость;
- потеря аппетита;
- отечность после операции;
- дренаж после операции;
- потеря чувствительности;
- кровотечение;
- риск возникновения инфекции;
- риск лимфедемы;

¹⁹ <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/surgery/side-effects-surgery>



**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

№300 от 16.09.2019

11 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

- дисфункция органа.

Лучевая терапия вызывает повреждение окружающих органов, в зависимости от их близости к опухоли. При ЛТ невозможно уничтожить опухолевые клетки, которые не могут быть видны на сканированных изображениях. Так как терапия не обладает массовым воздействием, зачастую требуется хирургическое вмешательство. Также имеются побочные эффекты²⁰.

При применении **химиотерапии** основными недостатками считаются побочные эффекты, которые могут возникнуть у больного: утомляемость, потеря волос, легкие ушибы и кровотечение, инфекция, анемия, рвота и тошнота, изменения аппетита, запор, диарея и др.²¹.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения.

Применение локальной гипертермии необходимо для улучшения результатов лучевого лечения, реабилитации и поддерживающей терапии онкологических пациентов как средство активизации противоопухолевого иммунитета и уменьшения болевого синдрома, в паллиативной онкологии для улучшения качества жизни некурабельных пациентов.

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

Гипертермия воздействует на опухоль двумя способами: непосредственно разрушает компоненты клеток и обеспечивает улучшение микроциркуляции крови и проникновение внутриклеточной химиотерапии, сенсibiliзируя злокачественные ткани перед воздействием других методов лечения. Механизм действия основан на том, что злокачественные клетки более чувствительны к высокой температуре, чем здоровые клетки. При длительном и частом нагревании клетки высвобождают «стрессовые белки», которые уничтожают поврежденные и мутировавшие клетки. При температуре 42-43° опухоль начинает уменьшаться. Гипертермия часто используется в сочетании с химиотерапией и/или лучевой терапией. Процедура занимает около 1 часа, подготовка 20-30 минут²².

Локальная гипертермия применяется при лечении твердых раковых опухолей с помощью нагревания клеток. Температура достигает до 80°C, если необходимо полностью удалить опухоль, или может быть в диапазоне 41-45°C, если нужно достичь

²⁰ <https://www.online-sciences.com/health/cancer-and-radiation-therapy-advantages-disadvantages/>

²¹ <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-side-effects.html>

²² <https://cancertreatmentworld.com/article/hyperthermia-for-cancer-treatment-in-germany-a-real-chance-or-a-false-hope.html>



**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

№300 от 16.09.2019

12 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

определенного физиологического влияния, включая некроз клеток без повреждения прилегающих здоровых тканей²³.

Согласно Заявителю, планируется использование магнитной гипертермии – метода локального нагревания ткани до температуры порядка 42-46°C с помощью магнитных частиц, подвергаемых воздействию внешнего магнитного поля.

Противопоказания к гипертермии включают:

- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- наличие имплантированного кардиостимулятора или другого металлического имплантата в нагреваемой области;
- лихорадочное состояние с нарушенной регуляцией температуры тела²⁴.

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

Первая онкотерапия под воздействием тепла была проведена египетским врачом Имхотепом в 5 веке д.н.э. Он подвергал опухоли воздействию «естественного тепла» (лихорадки) перед их хирургическим удалением, что на самом деле было самым первым иммунным подходом. Многие древние культуры использовали тепло для лечения болезней и поддержания здоровья. Термальные ванны по своим лечебным свойствам использовались греками, дохристианскими евреями и римлянами тоже. Китайцы лечили многие болезни, в том числе сифилис и проказу, термальными ваннами. Прием регулярных, чрезвычайно горячих ванн с младенчества является блоком развития ревматизма, согласно древним японским медицинским записям.

В конце 19-го века стало возможным получение энергии с помощью электромагнитного поля; но настоящая техническая революция в теплотерапии произошла, когда был разработан современный метод нагрева микроволновым излучением, и применялся в медицине с середины 20-го века. В 1927 году Нобелевская премия была присуждена Юлиусу Вагнер-Яуреку (1857-1940, Австрия) за гипертермию в физиологии и медицине «за открытие терапевтической ценности прививки от малярии в лечении паралитического слабоумия».

Интенсивное использование гипертермии в онкологии началось в последней трети 20 века. Первый симпозиум по онкологической гипертермии был проведен в Вашингтоне, округ Колумбия, США в 1975 году, а второй – в Эссене, Германия, в 1977 году. Обе конференции были поддержаны местными научными сообществами. С этого времени мы можем рассматривать рождение современной онкологической гипертермии и рассматривать ее как одного из признанных методов лечения опухолей²⁵.

²³ Int J Hyperthermia, 2014; 30(8): 531–539. 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/02656736.2014.968640

²⁴ https://www.researchgate.net/publication/268877016_Local_tumour_hyperthermia_as_immunotherapy_for_metastatic_cancer/citation/download

²⁴ <https://cancertreatmentworld.com/article/hyperthermia-for-cancer-treatment-in-germany-a-real-chance-or-a-false-hope.html>

²⁵ <https://www.intechopen.com/books/hyperthermia/local-hyperthermia-in-oncology-to-choose-or-not-to-choose->



**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

№300 от 16.09.2019

13 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

3.3 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Учитывая тенденции по заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахстане, существует необходимость во внедрении современных менее инвазивных методов лечения, одним из которых является локальная гипертермия.

Локальная гипертермия может вызвать боль в применяемой области, кровотечение, сгусток крови, отеки, ожоги, повреждения кожи, мышц и нервных клеток²⁶.

3.5 Опыт использования в мире (какие производители).

Во всем мире проведено более 20.000 исследований, связанных с гипертермией и раком, и многие ученые рассматривают гипертермию в качестве четвертого столпа лечения рака. Она одобрена ЕС и широко используется в европейских онкологических клиниках. Также локальная гипертермия широко используется в США²⁷.

3.6 Опыт использования в Казахстане.

В Казахстане опыт использования локальной (магнитной) гипертермии отсутствует.

3.7 Затраты/Стоимость.

Стоимость проведения одного сеанса для одного пациента составляет 127981 тенге без учета стоимости медикаментов и проведенных койко-дней.

4 Поиск доказательств

4.1 Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска литературы использовались следующие ключевые слова: “cancer” and “local hyperthermia”.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 1904 источников.

При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2010 по 2019 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров, мета-анализов, рандомизированных клинических исследований (РКИ) и руководств. При поиске исследований по экономической эффективности соответствующих литературных источников не обнаружено.

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

Популяция, пациенты	Больные саркомой мягких тканей, раком шейки матки, раком молочной железы, раком поджелудочной железы, раком пищевода и раком мочевого пузыря
Вмешательство	Локальная (магнитная) гипертермия

²⁶ <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/hyperthermia.html>

²⁷ <https://veritalife.com/ro/local-hyperthermia/>



**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

№300 от 16.09.2019

14 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

Альтернативное вмешательство	- химиотерапия - лучевая терапия
Исходы - эффективности и безопасности	- локальная выживаемость без прогрессирования - безрецидивная выживаемость - скорость реагирования на лечение - общая выживаемость - периоперационная заболеваемость - смертность - полная ремиссия
Источники	- систематические обзоры - мета-анализы - РКИ - руководства





**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

№300 от 16.09.2019

15 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

8 исследований включены в анализ

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

В РКИ Issels RD. et al. (2010), направленного на оценку безопасности и эффективности химиотерапии в комбинации с локальной гипертермией при саркоме мягких тканей высокой степени злокачественности, были отобраны пациенты, получавшие только химиотерапию (этопозид, ифосфамид, доксорубин – ЭИА) (n=172) и пациенты получавшие химиотерапию с локальной гипертермией (ЛГ) (n=169) из 9 центров Европы и Северной Америки, получавшие лечение в период с 21 июля 1997 г. по 30 ноября 2006 г. Основным количественным показателем определена локальная выживаемость без прогрессирования (ЛВБП). На 34 неделе исследования у 132 пациентов (из них 56 – получавшие химиотерапию с ЛГ и 76 – химиотерапию) установлено локальное прогрессирование. Пациенты в группе химиотерапии были более склонны к локальному прогрессированию или смерти в сравнении с группой химиотерапии в комбинации с локальной гипертермией (ОР 0.58, 95% ДИ, 0.41-0.83; $p = 0.003$) с абсолютной разницей в ЛВБП за 2 года в 15% (95% ДИ, 6-26; 76% в группе химиотерапии плюс локальная гипертермия против 61% в группе химиотерапии). Для безрецидивной выживаемости ОР составил 0.70 (95% ДИ, 0.54-0.92, $p = 0.011$) для группы химиотерапии плюс локальная гипертермия в сравнении с химиотерапией. Скорость реагирования на лечение в группе локальной гипертермии составила 28.8% в сравнении с 12.7% в группе химиотерапии ($p=0.002$). Общая выживаемость также была выше в группе комбинированного лечения (ОР 0.66, 95% ДИ, 0.45-0.98, $p = 0.038$). Лейкопения (3-4 стадии) чаще встречалась в группе комбинированного лечения по сравнению с группой химиотерапии (128 из 165 против 106 из 167, $p = 0.005$). Побочными эффектами, связанными с гипертермией, стали боль, болюсное давление и ожог кожи от умеренной до средней степени у 66 (40.5%), 43 (26.4%) и 29 (17.8%) пациентов и до тяжелой степени у 7 (4.3%), 8 (4.9%) и 1 (0.6%) пациентов, соответственно. В группе комбинированного лечения установлено 2 случая смерти, в группе химиотерапии – 1. Авторы пришли к заключению, что локальная гипертермия повышает успешность химиотерапии. Химиотерапия в комбинации с локальной гипертермией является новой эффективной стратегией лечения для пациентов с саркомой мягких тканей высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства²⁸.

Angele MK. et al. (2014) провели субгрупповой анализ рандомизированного мультицентрового исследования 3-фазы для того, чтобы определить улучшает ли

²⁸ Issels RD. et al. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. // *Lancet Oncol.* 2010 Jun;11(6):561-70. doi: 10.1016/S1470-2045(10)70071-1. Epub 2010 Apr 29. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434400>



**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

№300 от 16.09.2019

16 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

локальная гипертермия (ЛГТ) в дополнение к химиотерапии местный контроль опухоли после макроскопически полной резекции саркомы мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства. Был проведен субгрупповой анализ исследования EORTC (Европейской организации по исследованиям и лечению злокачественных опухолей) и определена отдаленная выживаемость. Из 341 пациентов 149 пациентам (средний возраст 52 года, 18-69) была проведена макроскопически полная резекция саркомы (средний диаметр 10 см, G2 48.3%, G3 51.7%). 76 пациентов лечились ЭИА + ЛГТ (≥ 5 циклов: 69.7%) против 73 пациентов, лечившихся только ЭИА (≥ 5 циклов: 52.1%, $P=0.027$). Результаты показали, что ЛГТ и системная химиотерапия значительно улучшили ЛВБП (56% против 45% после 5 лет, $P=0.044$) и безрецидивную выживаемость (34% против 27% после 5 лет, $P=0.040$). Общая выживаемость существенно не улучшилась в группе ЛГТ (57% против 55% после 5 лет, $p=0.82$). Периоперационная заболеваемость и смертность между группами значительно не различаются. Согласно авторам, у пациентов с макроскопически полной резекцией опухоли ЛГТ в дополнение к химиотерапии значительно улучшила локальный контроль опухоли и безрецидивную выживаемость без хирургических осложнений²⁹.

В Практическом руководстве Германского общества радиационной онкологии по лучевой терапии рака молочной железы IV (2015) отмечено, что у пациентов, ранее получавших лучевую терапию, комбинация с локальной гипертермией может улучшить контроль над опухолью³⁰.

Был проведен систематический обзор с традиционным и сетевым мета-анализом (СМА) Datta NR. et al. (2016) для изучения исходов локальной гипертермии (ГТ) с лучевой терапией (ЛТ) и/или химиотерапией (ХТ) при место-распространенном раке шейки матки, ПВ-IVA. В общей сложности рассмотрены 217 тезисов из пяти баз данных, среди них только РКИ с ГТ и ЛТ+/-ХТ. Оцениваемыми исходами выбраны полная ремиссия (ПР), долгосрочный локальный контроль (ДЛК), пациенты живые, острая и поздняя токсичность 3-4 степени. По результатам поиска отобраны 8 статей. 6 РКИ с ГТЛТ ($n=215$) против ЛТ ($n=212$) были выбраны для мета-анализа. Различие рисков достижения ПР и ДЛК была выше на 22% ($p < .001$) и 23% ($p < .001$), соответственно, с ГТЛТ по сравнению с ЛТ. Отмечено незначительное преимущество в продолжительности жизни на 8.4% в группе ГТЛТ без разницы в острой или поздней токсичности. Только исследование ГТХТЛТ против ЛТ установило 83.3% против 46.7% ПР (различие рисков: 36.7%, $p = .001$). Проведены 13 СМА по Байесу, точных исследований ($n=1000$ пациентов) для ПР и 12 исследований для живых пациентов ($n=807$), сравнивающих ГТХТЛТ, ГТЛТ, ХТЛТ и ЛТ. Попарное сопоставление различных групп показало, что ГТХТЛТ является лучшим

²⁹ Angele MK. et al. Effectiveness of regional hyperthermia with chemotherapy for high-risk retroperitoneal and abdominal soft-tissue sarcoma after complete surgical resection: a subgroup analysis of a randomized phase-III multicenter study. // *Ann Surg.* 2014 Nov;260(5):749-54; discussion 754-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000000978. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25379845>

³⁰ DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. // *Strahlenther Onkol.* 2016 Apr;192(4):199-208. doi: 10.1007/s00066-015-0939-7. Epub 2016 Mar 1.. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26931319>



**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

№300 от 16.09.2019

17 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

методом для ПР и выживаемости пациентов. ГТЛТ показало терапевтическое преимущество над ЛТ без значительной острой или поздней заболеваемости³¹.

В мультицентровом РКИ Lutgens LC. et al. (2016) были нацелены установить, является ли лучевая терапия в комбинации с локальной гипертермией предпочтительным методом при массивном поражении и/или стадии FIGO \geq III местно-распространенного рака шейки матки. Центральная рандомизация была проведена со стратификацией по стадии FIGO, диаметру опухоли и состоянию узлов. Первичным исходом была выбрана бессобытийная выживаемость. Вторичными исходами стали выживаемость без локальных (тазовых) рецидивов (PRFS), общая выживаемость и токсичность, связанная с лечением. Исследование было закончено преждевременно (количество пациентов достигло 87 человек из 376 запланированных: 43 ЛТ-ХТ; 44 ЛТ-ГТ). Средняя продолжительность наблюдения составила 7 лет. Кумулятивная частота события в группе ЛТ-ХТ была 33% и 35% в группе ЛТ-ГТ. Соответствующий относительный риск (ОР) для бессобытийной выживаемости – 1.15 (ДИ: 0.56-2.36, p=0.7). ОР для ТБРВ (0.94; ДИ 0.36-2.44) и общей выживаемости в пятилетний срок был сопоставим между группами лечения. Согласно заключению авторов, при применении ЛТ-ХТ и ЛТ-ГТ результаты являются сопоставимыми³².

Целью исследования Longo TA. et al. (2016) стал систематический обзор литературы в по эффективности и токсичности ЛГТ при раке мочевого пузыря в PubMed, EMBASE и Cochrane libraries. По результатам поиска были отобраны 15 исследований с охватом 346 пациентов. В исследовании Van der Zee et al., включенном в систематический обзор, полная ремиссия отмечена у 25/49 (51%) против 38/52 (73%) при лучевой терапии против комбинированного лечения, соответственно. Общая выживаемость составила 22% для лучевой терапии и 28% для комбинированного лечения за 3-летний период наблюдения. Авторы подчеркивают ограниченный характер исследований, включенных в систематический обзор, что делает невозможным сделать окончательный вывод по гипертермии. Однако, обещающие результаты ЛГТ в условиях внутривезикулярной химиотерапии, химиотерапии и лучевой терапии выявили тенденцию к эффективному лечению рака мочевого пузыря ЛГТ³³.

Hu Y. et al. провели систематический обзор и мета-анализ (2017) для оценки клинической эффективности и безопасности химиолучевой терапии комбинированной с локальной гипертермией (ГХЛТ) при раке пищевода. Был проведен обзор баз данных, включая Cochrane Library, PubMed, EMBASE, Web of Science и китайские базы данных. Количество включенных РКИ составило 19 с 1519 пациентами. Мета-анализ показал, что

³¹ Datta NR. et al. Hyperthermia and radiotherapy with or without chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a systematic review with conventional and network meta-analyses. // Int J Hyperthermia. 2016 Nov;32(7):809-21. doi: 10.1080/02656736.2016.1195924. Epub 2016 Aug 14. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27411568>

³² Lutgens LC. et al. Radiation therapy combined with hyperthermia versus cisplatin for locally advanced cervical cancer: Results of the randomized RADCHOC trial.// Radiother Oncol. 2016 Sep;120(3):378-382. doi: 10.1016/j.radonc.2016.02.010. Epub 2016 Feb 17. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897513>

³³ Longo TA. et al. A systematic review of regional hyperthermia therapy in bladder cancer. // Int J Hyperthermia. 2016 Jun;32(4):381-9. doi: 10.3109/02656736.2016.1157903. Epub 2016 May 1. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27134130>



**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

№300 от 16.09.2019

18 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

1-, 3-, 5- и 7-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ХЛТ; показатели желудочно-кишечной реакции, лейкоцитопении и лучевого эзофагита в группе ГХЛТ были ниже в сравнении с группой ХЛТ, показывая значительную разницу ($P < 0.05$). 1-, 3- и 5-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ЛТ; частота рецидивов и отдаленных метастазов группы ГХЛТ была ниже в сравнении с группой ЛТ. Авторы пришли к выводу, что в сравнении с ХЛТ или ЛТ, ГХЛТ может улучшить долгосрочный и краткосрочный лечебный эффект; также она является безопасной и выполнимой. Необходимо проведение дополнительных высококачественных и объемных РКИ для демонстрации долгосрочной выживаемости и широкого профиля безопасности ГХЛТ³⁴.

Целью систематического обзора van der Horst A. et al. (2018) стало исследование клинического результата гипертермии, добавленной к лучевой терапии и/или химиотерапии при раке поджелудочной железы. Был проведен поиск клинических исследований, связанных с гипертермией у пациентов с раком поджелудочной железы, в MEDLINE и Embase, а также поиск вручную. В качестве первичного исхода выбрана эффективность лечения; определены общий коэффициент реагирования на лечение и медиана общей выживаемости (m_p) и проведено их сравнение между группой гипертермии и контрольной группой. По результатам поиска отобраны 14 исследований с охватом 395 пациентов с местно-распространенным и/или метастатическим раком поджелудочной железы, из них 248 получили гипертермию. Пациенты лечились локальной ($n=189$), интраоперационной ($n=39$) и общей ($n=20$) гипертермией в комбинации с химиотерапией, лучевой терапией или обеими. В 6 исследованиях m_p была продолжительнее в группе гипертермии в сравнении с контрольной группой (11.7 против 5.6 месяцев). Общий коэффициент реагирования был также выше в группе гипертермии (43.9% против 35.3%). Исследование показало, что гипертермия в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией может позитивно влиять на исход лечения пациентов с раком поджелудочной железы. Однако, качество включенных исследований ограничено, необходимо проведение дополнительных РКИ для определения эффективности гипертермии³⁵.

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

В базах данных доказательной медицины исследований по экономической эффективности локальной гипертермии не найдено.

³⁴ Hu Y. et al. Chemoradiation combined with regional hyperthermia for advanced oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. // *J Clin Pharm Ther.* 2017 Apr;42(2):155-164. doi: 10.1111/jcpt.12498. Epub 2017 Jan 25. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28120520>

³⁵ van der Horst A. et al. The clinical benefit of hyperthermia in pancreatic cancer: a systematic review. // *Int J Hyperthermia.* 2018 Nov;34(7):969-979. doi: 10.1080/02656736.2017.1401126. Epub 2017 Nov 23. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29168401>



**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

№300 от 16.09.2019

19 из 20

Отчет оценки медицинской технологии

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

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было. Исследований, рассматривающих социальные, правовые и этические аспекты применения данной технологии не обнаружено.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности и безопасности

Согласно результатам изученных исследований, локальная гипертермия является эффективным методом лечения.

1. ЛГТ при **саркоме мягких тканей** высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства в комбинации с ХТ демонстрирует 76% локальную выживаемость без прогрессирования (ЛВБП) с абсолютной разницей в 15% за 2 года в сравнении с ХТ без ЛГТ (61%). (Уровень доказательности В).

2. У пациентов, ранее получавших лучевую терапию, комбинация с локальной гипертермией может улучшить контроль опухоли **при раке молочной железы** (Уровень доказательности Д).

3. Гипертермия+химиотерапия+лучевая терапия (ГТХЛТ) является эффективным методом для полной ремиссии и выживаемости больных **раком шейки матки**, а ГТЛТ имеет терапевтическое преимущество над ЛТ в продолжительности жизни на 8.4% (Уровень доказательности В).


4. При **раке мочевого пузыря** общая выживаемость составила 22% для лучевой терапии и 28% для комбинированного лечения за 3-летний период наблюдения (Уровень доказательности В).

5. При **раке пищевода** в сравнении с ХЛТ или ЛТ, ГХЛТ может улучшить долгосрочный и краткосрочный лечебный эффект; также она является безопасной и выполнимой. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ЛТ; частота рецидивов и отдаленных метастазов группы ГХЛТ была ниже в сравнении с группой ЛТ (Уровень доказательности В).

6. Гипертермия в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией может позитивно влиять на исход лечения пациентов с **раком поджелудочной железы**. (Уровень доказательности В).

7. В целом, во всех исследованиях установлено преимущество комбинированного лечения локальной гипертермией над лечением опухоли лучевой терапией или химиотерапией. Однако недостаточное количество и качество включенных в экспертизу исследований подчеркивают необходимость дополнительных высококачественных исследований.

5.2. Выводы об экономической эффективности.

	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
	№300 от 16.09.2019	20 из 20
Отчет оценки медицинской технологии		

Из-за отсутствия каких-либо исследований по экономической эффективности, сделать заключение не представляется возможным.

5.3. Преимущества и недостатки метода.

Преимуществом локальной гипертермии является способность уничтожения опухолей без хирургии, недостатком – наличие побочных эффектов³⁶.

6. Конфликт интересов

Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.

Главный специалист-аналитик
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

Начальник
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

Руководитель ЦРИЛС и МТ



Жусупова А.Е.

Жолдасов З.К.

Табаров А.Б.

³⁶ <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/hyperthermia.html>