



**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

№306 от 30.09.2019 г.

1 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Наложение швов с использованием устройства Cor-Knot
2. Заявитель	АО «Национальный научный кардиохирургический центр» г. Астана
3. Заявленные показания	Предназначен для закрепления лигатуры путем установки титановых клипс Cor-Knot, заменяющего завязанные вручную узлы, в процессе кардиохирургических операций.
4. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК	Наложение шва ручным методом
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Устройство представляет собой титановую клипсу Cor-Knot, поставляемую в сборе с держателем Quick Load. Держатель обеспечивает удобную и быструю загрузку клипсы в аппликатор Cor-Knot и аппликатор Cor-Knot mini, а также протягивание хирургических нитей через клипсу. При помощи аппликатора осуществляется подведение и финальное закрепление клипсы на хирургических нитях в надлежащем месте в операционном поле, а также обрезание нитей над клипсой для удобства их извлечения. Изделие можно использовать в качестве альтернативы хирургическим узлам в кардиохирургических операциях.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	Врачи-кардиохирурги.
7. Результаты ОМТ	Кардиохирургические операции становятся все более сложными и высокотехнологичными и, несмотря на увеличение тяжести оперируемых пациентов, летальность в кардиохирургии значительно снизилась. Но тем не менее, частота осложнений остается достаточно высокой. В связи с этим, становится



**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

№306 от 30.09.2019 г.

2 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

очевидной необходимость дальнейшего совершенствования медицинских технологий с целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с сердечно-сосудистой патологией. В качестве вспомогательных технологий для кардиохирургических операций в настоящее время используется устройство, предназначенное для фиксации лигатуры путем установки титановых клипс Cor-Knot. Непродолжительный опыт применения технологии показал, что применение устройства Cor-Knot не уступает по клинической эффективности стандартным методам, не требует опыта и мастерства, необходимых при наложении шва ручным методом, но при этом уменьшает время проведения операции, продолжительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, что, в свою очередь, снижает риск развития осложнений, связанных с данными процедурами. Однако для оценки влияния устройства на непосредственные и отдаленные клинические исходы и безопасность, полученных данных недостаточно, поэтому необходимо проведение более масштабных 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

№306 от 30.09.2019 г.

3 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

ОМТ

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Порок сердца – заболевание, характеризующееся приобретенными или врожденными стойкими изменениями клапанного аппарата, приводящими к нарушению внутрисердечной, а впоследствии и легочной и/или системной гемодинамики. Мировая статистика показывает, что частота рождения детей с врожденным пороком сердца (ВПС) составляет 6–8 на 1000 живых родов [1]. Они занимают первое место по смертности новорожденных и детей первого года жизни и составляют 22-25% всех врожденных аномалий развития. Ежегодно в Казахстане рождается около 2500-2800 детей с таким диагнозом [2].

Существует более 100 различных ВПС. Различают пороки: простой - поражение одного клапана или отверстия; сочетанный - поражение одного и того же клапана, и отверстия (митральный стеноз и недостаточность); комбинированные пороки - поражение разных клапанов и отверстий (митральный + аортальный). Выделяют критические ВПС периода новорожденности и другие пороки, имеющие тяжелое клиническое течение и приводящие к неблагоприятному исходу. Известно более 90 видов ВПС, а также множество их сочетаний. На выживаемость детей с ВПС влияет множество факторов, разделяемых на первичные и вторичные. Первичные факторы позволили выделить четыре группы риска. В первую группу входят пороки с относительно благоприятным исходом - это открытый артериальный проток, дефекты межпредсердной и межжелудочковой перегородок (ДМП и МЖП), не резко выраженный стеноз легочной артерии (СЛА). Детская смертность не превышает в данной группе 8-11%. Вторая группа ВПС - это болезни миокарда и перикарда, тетрада Фалло. Смертность возрастает в данной группе до 24-30%. Третью группу ВПС составляют более сложные пороки сердца: транспозиция магистральных сосудов (ТМС), коарктация и стеноз аорты, атрезия правого предсердно-желудочкового отверстия, болезнь Эбштейна, общий атриоventрикулярный канал или атриоventрикулярный септальный дефект, двойное отхождение сосудов от правого желудочка. Гибель новорожденных достигает в третьей группе 36-52%. Четвертая группа ВПС дает наиболее высокий процент смертности (79-97), в нее входят: гипоплазия одного из желудочков, атрезия клапанов с интактной межжелудочковой перегородкой, единственный желудочек сердца, преждевременное закрытие овального окна, общий артериальный ствол и т.д. [3]. Помимо ВПС различают и приобретенные пороки клапанов сердца, в основном ревматического происхождения. К наиболее распространенным причинам нарушения оттока из правого желудочка является стеноз или недостаточность легочного клапана, или их сочетание [4]. Врожденные аномалии клапана аорты составляют от 5,5 до 8% всех ВПС [5]. По данным Американской Ассоциации Сердца, смертность от клапанных пороков сердца в США составляет около 7 человек на 100 тысяч в популяции [6]. Потребность населения в кардиохирургических операциях определена рядом исследований в развитых странах и составляет 1 700 операций на 1 миллион населения: 1 100 операций — при ИБС, 350 операций — при приобретенных пороках сердца, 250 операций — при врожденных пороках сердца (ВПС) [7].



**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

№306 от 30.09.2019 г.

4 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

В последние годы произошел значительный рост объема оказанной помощи по кардиохирургическому профилю. По данным статистики, в России, прирост вмешательств по поводу клапанной патологии составил в 2009 г. 10 637 и в 2013 г. 12 624 вмешательства. По ВПС хирургическая активность в 2009 и 2013 гг. составила соответственно 13 113 и 14 577 случаев [7-8].

1.2. Популяция (характеристика, количество)

Стеноз АК в популяции пациентов старше 65 лет встречается от 1–2 до 4% случаев. По данным некоторых авторов, распространенность аортальных пороков среди женщин составляет 1,4%, среди мужчин – 2,7%, среди лиц старше 65 лет – 10,7%. Однако склеротическое поражение аортального клапана встречается чаще: в 25% случаев в популяции населения в возрасте от 65 до 74 лет и в 48% – старше 84. В работе, выполненной на базе трех клиник США, были сопоставлены клинические характеристики пациентов с пороком АК в разные периоды выполнения хирургического лечения. Исследователи отметили, что за 35 лет наблюдения увеличилась доля пациентов пожилого возраста (среди мужчин с 50±10 до 71±11 лет; среди женщин – с 53±7 до 70±12 лет). ВПС составляют 1/3 всех врожденных пороков развития и являются одной из основных причин младенческой смертности.

1.3. Распространённость/заболеваемость

По мнению многих специалистов, в мире не существует полноценных сведений о распространенности клапанных пороков сердца, в связи с чем необходимо проведение глобального эпидемиологического исследования. Отдельные исследования дают представление о распространенности тех или иных пороков. Так, например, по данным J. S. Vogel, распространенность средней и тяжелой степени регургитации на клапанах любой этиологии в США составляет 2% [9]. По данным O. Ozer, распространенность клапанных пороков ревматической этиологии, которая оценивалась на основании эхокардиографического скрининга популяции одного из регионов Турции, составила 4,5%. Распространенность митральной регургитации в сочетании с пролапсом МК, по данным J. Chikwe, составляет 2–6% в популяции [10]. В популяционном исследовании Cardiovascular Health Study, включавшем 5621 человека старше 65 лет, поражение аортального клапана (утолщение створок, кальцинаты) выявлено у 29%, в то же время с помощью доплерэхокардиографии аортальная недостаточность или стеноз (градиент давления >25 мм рт. ст.) – у 2%. Среди пациентов, страдающих артериальной гипертензией, в исследовании INSIGHT STUDY кальцинаты в аортальном клапане зарегистрированы у 54% пациентов (возраст от 55 до 80 лет) и аортальный стеноз – в 1,6% случаев [11]. В исследовании Euro Heart Survey среди 10 207 пациентов с острым коронарным синдромом у 489 (4,8%) выявлено значительное поражение клапанов сердца [12]. ВПС составляют 1/3 всех врожденных пороков развития и являются одной из основных причин младенческой смертности. При обширном метаанализе данных мировой литературы [13] ВПС регистрировались с частотой 6 на 1000 родившихся живыми детей в 1930—1934 гг. с ростом до 9,1 на 1000 после 1995 г. По разным оценкам, частота ВПС



**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

№306 от 30.09.2019 г.

5 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

после 2000 г. составляла от 4 до 10 на 1000 рожденных детей [14]. Истинная распространенность пороков сердца может быть гораздо выше. По показателям 62 регистров их частота может достигать 50 на 1000 родившихся живыми.

В Казахстане, как и во всем мире, наблюдается тенденция к росту заболеваемости от патологии сердечно-сосудистой системы, которую можно объяснить с одной стороны повышением качества скрининговых осмотров и улучшением выявляемости, а с другой стороны – снижением доступности и качества медицинского обслуживания [15-16]. Уровень распространенности заболеваний системы кровообращения за период с 1989 по 2008 г. вырос почти в 10 раз – с 127,5 до 1204,3 случая на 100 тыс. населения [15]. Реализация Государственной Программы реформирования и развития здравоохранения РК (2005-2010гг.), отраслевой Программы развития кардиологической и кардиохирургической помощи в РК (2007-2009 гг.), Государственной Программы развития здравоохранения «Саламатты Қазақстан» на 2011–2015 гг. способствовали снижению смертности от болезней системы кровообращения с 535,5 на 100 тыс. населения в 2005 году до 200,26 на 100 тыс. населения в 2015 году. С 2016 г. в РК принята Государственная программа «Денсаулық» на 2016-2020 гг., целевыми индикаторами которой являются увеличение продолжительности жизни населения и снижение общей смертности. В 2016 году смертность от болезней системы кровообращения (БСК) в РК снизилась до 179,3 на 100 тысяч населения. Однако, по данным шкалы смертности ВОЗ (2008г.), стандартизированная по возрасту смертность (30-70 лет) от БСК в Казахстане составляет 650 на 100 тыс. населения в сравнении с 66 на 100 тысяч населения в Италии. Высокая стандартизированная смертность по возрасту от БСК в Казахстане встречается особенно часто у мужчин – 859 на 100 тысяч, при этом и показатели смертности женщин (546 на 100 тысяч) в несколько раз превышают аналогичные показатели в странах Европы и Северной Америки [17-19].

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет

Любой ВПС приводит к серьезным нарушениям гемодинамики, связанным с прогрессированием болезни, а также декомпенсацией сердечно-сосудистой системы. Единственным способом, предупреждающим развитие сердечно-сосудистой недостаточности, является ранняя операция, проводимая в сроки от 6 месяцев до 2 лет. Ее важность заключается в необходимости нормализации кровотока в сердце и магистральных сосудах и предупреждении компенсаторных изменений сердца. В результате протезирования у большинства больных улучшается клиническая картина заболевания, восстанавливается функция сердца, а, следовательно, увеличивается продолжительность и улучшается качество жизни.

По результатам центров исследования по управлению заболеваемостью и профилактики (Centers for Disease Control and Prevention), такая высокая распространенность ССЗ, охватывающая все страны и континенты, приводит к снижению частоты средней продолжительности жизни на 10 лет, а также к длительной нетрудоспособности взрослого населения и требует колоссальных экономических затрат.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

6 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Более 75% случаев смерти от ССЗ происходят в странах с низким и средним уровнем дохода. Процентная доля случаев преждевременной смерти от ССЗ варьирует от 4% в странах с высоким уровнем дохода до 42% в странах с низким уровнем дохода. Случаи преждевременной смерти от ССЗ снижают производительность, тормозят экономический рост и создают серьезные социальные проблемы [20].

Глобальное бремя ССЗ определяется не только смертностью и потерянными в связи с преждевременной смертью годами жизни. Ключевыми индикаторами глобального бремени являются также и число лет, прожитых в состоянии временной или стойкой нетрудоспособности, или с инвалидностью. В социально-экономически развитых странах (члены Европейского союза и Организации экономического сотрудничества и развития - всего 40 стран) доля бремени, определяемого ССЗ, в 2014 г. была ещё более высокой, в среднем составив 4,1 % (варьируя от 2,1% в Турции до 7,2% в Латвии). Инвалидность населения в современном мире в трудоспособном возрасте наносит обществу значительный социально-экономический ущерб, так как именно в этом возрастном диапазоне жизни человека сосредоточен весь «трудовой ресурс», а также «ресурс», обеспечивающий воспроизводство населения. В связи с этим сохранение и укрепление здоровья, профилактика заболеваемости и инвалидности населения, особенно, трудоспособного возраста, которое обеспечивает социально-экономическое развитие страны, является одним из приоритетных направлений социальной политики [21].

В Казахстане зарегистрировано около 2 миллионов человек, страдающих хроническими сосудистыми заболеваниями сердца – 12% трудоспособных граждан страны [22]. Анализ смертности от ССЗ в РК, проведенный ВОЗ, показал, что коэффициент смертности населения вследствие болезней системы кровообращения в Европейских странах в два раза ниже, чем в Казахстане [23]. В настоящее время от ССЗ теряет свою перспективность и работоспособность самая молодая часть населения, кроме того, болезни сердца являются причиной низкой продолжительности жизни и высокой смертности людей именно трудоспособного возраста, они занимают третью часть данного показателя, так, доля ССЗ составляет 36% среди мужчин в общей смертности населения в возрасте 25-63 лет, а среди женщин аналогичные показатели составляют 41% [24-25].

Около 89 миллиардов тенге Министерство здравоохранения РК тратит ежегодно на решение проблемы ССЗ. Это приносит огромный социально-экономический ущерб Казахстану и приводит к большой нагрузке, ежегодно увеличивая бюджет системы здравоохранения, что в свою очередь ведет к непредусмотренным затратам государства.

В целях реализации Государственной программы развития здравоохранения РК, кардиологическая, интервенционная и кардиохирургическая помощь населению оказывается в организациях здравоохранения в форме амбулаторно-поликлинической, стационарной и стационарозамещающей помощи. Однако, современные лечебно-диагностические мероприятия, применяющиеся при кардиологических заболеваниях, включая кардиохирургические вмешательства, могут только несколько улучшить качество жизни, но не способны привести к полному выздоровлению.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

7 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее

Известно, что для наложения шва в хирургии, в том числе и кардиохирургии, используются различные виды соединения тканей и органов. Главным принципом создания любого типа шва считается бережное отношение к каждому краю раны, независимо от ее типа. Одно из основных требований к наложению шва - прецизионность. В зависимости от того, какой инструмент используется для создания шва, а также техники выполнения, различают два типа: ручной и механический швы. Для наложения шва ручным способом используют обычные хирургические и атравматические иглы, иглодержатели, пинцеты и другие приспособления. Для сшивания могут быть выбраны рассасывающиеся нити синтетического или биологического происхождения, металлическая проволока или другие материалы. Механический шов наносится специальным сшивающим аппаратом – устройством для соединения органов и тканей механическим способом с помощью металлических или синтетических скоб. Современные сшивающие устройства сокращают время наложения швов, упрощают процесс сшивания и обеспечивают асептичность операции. Среди других преимуществ стоит выделить:

- уменьшение кровопотери и минимальная травматизация тканей;
- точность соединения краев тканей и их равномерное сжатие по линии шва;
- минимальная инвазивность;
- минимальная вероятность инфицирования;
- удобство использования в труднодоступных местах;
- уменьшение восстановительного периода пациента после применения сшивающих устройств.

Сшивающие аппараты бывают одноразового и многократного использования. По своей модификации они подразделяются на:

- линейные сшивающие устройства - предназначены для анастомоза тканей и органов в гинекологии, торакальной хирургии, при операциях на желудочно-кишечном тракте;
- линейные степлеры с ножом - применяются для накладывания двухрядных швов с одновременным рассечением тканей между ним и используются при резекции внутренних органов;
- циркулярные сшивающие аппараты - позволяют накладывать круговые, овальные скрепочные швы с одновременным удалением излишков ткани.

Лапароскопические сшивающие аппараты используются в эндоскопической хирургии с 1990-х годов. Появление эндоскопических сшивающих хирургических устройств позволило успешно проводить резекцию желудка, толстой кишки, легких. Эндоскопические сшивающие аппараты позволяют накладывать двухрядные и трехрядные швы, расширяют возможности хирургического лечения, способствуют созданию новых методов лечения.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

8 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

На сегодняшний день существует более 25 моделей различных устройств для сшивания сосудов, нервов, пищевода, желудка, мочевого пузыря, костей, мозговой оболочки.

По данным «Заявителя» в ННКХЦ при выполнении кардиохирургических операций используется ручной метод наложения швов, т.е. аналогичных методов наложения шва нет.

2.2. Стоимость/Затраты

Затраты на оперативное вмешательство с использованием ручного метода зависят от вида операции (моно или сочетанные пороки сердца) и составляют в среднем 1 200 000-1 300 000 тенге.

2.3. Недостатки

Идеального шва, одновременно отвечающего сразу всем требованиям, не существует. Поэтому выбор того или иного вида шва должен быть индивидуальным и зависеть от конкретной ситуации.

Метод, в основе которого лежит ручное наложение шва, требует высокой квалификации хирурга, наличия специальных инструментов и владение техникой сосудистого шва. Недостатком ручного шва является время, затраченное на наложение швов, которое в данном случае может быть значительным.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

ССЗ остаются наиболее серьезной проблемой здравоохранения для многих стран мира, в том числе и для Казахстана [26]. Эксперты ВОЗ дают прогноз дальнейшего роста ССЗ, а также смертности от этих заболеваний как в развитых, так и развивающихся странах, обусловленный изменением демографических показателей (старение населения), ростом неинфекционных заболеваний и особенностями образа жизни [27-28]. По мнению ВОЗ, у жителей России и стран бывшего СНГ (Белоруссия, Казахстан, Кыргызстан), в частности у мужчин, наблюдается низкая средняя продолжительность жизни [29]. Несмотря на постоянное развитие и совершенствование кардиохирургической и кардиологической помощи в РК, благодаря чему удалось добиться снижения смертности от этих болезней, показатели до сих пор остаются неутешительными [30-31]. Лечебно-диагностические инновации, вмешательства, применяющиеся в кардиологии и кардиохирургии, не способны сегодня привести к полному выздоровлению, но могут улучшить качество и продолжительность жизни.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

Устройство представляет собой титановую клипсу Cor-Knot, поставляемую в сборе с держателем Quick Load. Держатель обеспечивает удобную и быструю загрузку клипсы в аппликатор Cor-Knot и аппликатор Cor-Knot mini, а также протягивание хирургических нитей через клипсу. При помощи аппликатора осуществляется подведение и финальное



закрепление клипсы на хирургических нитях в надлежащем месте в операционном поле, а также обрезание нитей над клипсой для удобства их извлечения. Изделие можно использовать в качестве альтернативы хирургическим узлам в кардио- и общехирургических операциях.

Назначение клипсы в держателе - удержание вместе концов хирургической нити после надлежащей установки. Держатель требуется для загрузки клипсы в аппликатор и протягивания хирургических нитей через отверстия аппликатора.

Назначение аппликатора:

- подведение загруженной клипсы к месту установки, её позиционирование;
- деформация клипсы с целью зажатия протянутых через нее хирургических нитей;
- обрезание концов нитей над клипсой для последующего их извлечения.

Закрепление вместе хирургических нитей происходит за счет деформации надетой на них клипсы (рис. 1). Клипса деформируется матрицей, встроенной в аппликатор, при нажатии на рычаг аппликатора, одновременно с этим встроенное лезвие обрезает нити над клипсой для последующего извлечения их лишних концов врачом.



Рисунок 1 – Схематическое изображение клипсы

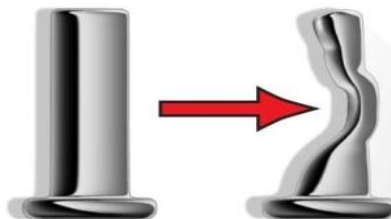


Рисунок 2 – Схематическое изображение клипсы до (слева) и после (справа) деформации



Рисунок 3 – Изображение деформированной клипсы с зажатými в ней нитями

Клипса в держателе состоит из крючка, проволочной петли и ручки, между крючком и ручкой на проволоку надета клипса. Конструкция клипсы в держателе приведена на рис. 4:



1 - крючок держателя – требуется для первичного протягивания проволоки через дистальное и боковое отверстие трубки аппликатора, в связи с чем обладает изогнутой формой;

2 - клипса;

3 - ручка держателя – служит для удобства применения держателя, является основной формообразующей единицей держателя;

4 - проволочная петля держателя – удерживает нити при протягивании их через дистальное и боковое отверстие трубки аппликатора.

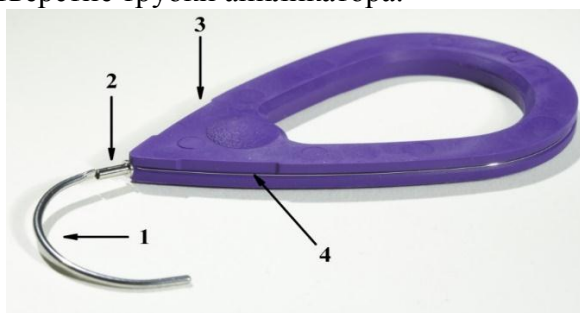


Рисунок 4 – Держатель с клипсой в сборе

Аппликатор Cor-Knot - на рис. 5 приведен общий вид аппликатора Cor-Knot.



Рисунок 5 – Общий вид аппликатора Cor-Knot

На рисунке 6 схематически приведена конструкция аппликатора Cor-Knot:

1 - матрица – непосредственно деформирует клипсу, а также задает её форму при деформации;

2 - лезвие – обрезает хирургические нити одновременно с процессом деформации клипсы, что дает возможность хирургу извлечь лишние концы нитей;

3 - трубка 5 мм – препятствует взаимному контакту внутренних элементов аппликатора Cor-Knot и внешней средой (в том числе тканями организма), обеспечивает жесткость и прочность конструкции;

4 - стержень – требуется для передачи усилия от рычага на матрицу;

5 - левая и правая половинки ручки – служат для обеспечения удобства применения аппликатора Cor-Knot;



6 - пружина - обеспечивает возвращение рычага в исходную позицию после его нажатия;

7 - рычаг – при нажатии на рычаг усилие передается при помощи стержня на матрицу и лезвие для деформации клипсы и обрезания хирургических нитей соответственно.

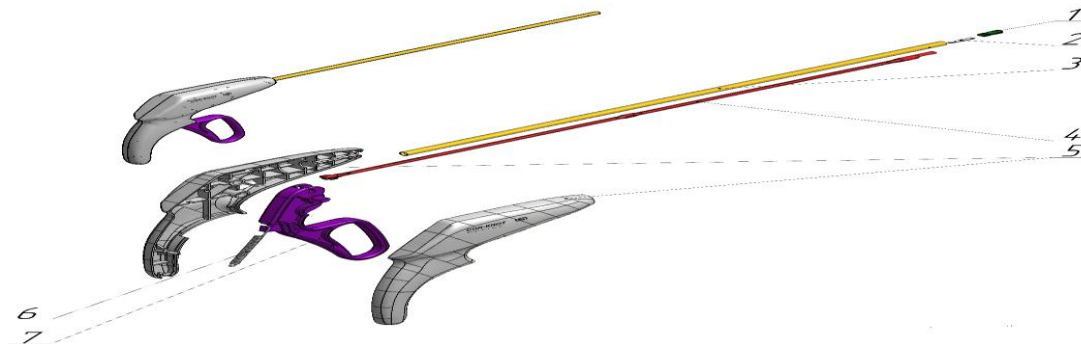
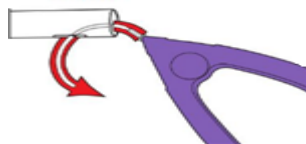


Рисунок 6 – Конструкция аппликатора Cor-Knot

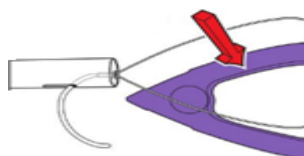
Устройство требуется использовать с полиэфирными хирургическими нитями размера 3 по ГОСТ 31620-2012.

Загрузка клипсы в аппликатор выполняется хирургом или обслуживающим персоналом операционной на инструментальном столе. Перед загрузкой аккуратно, соблюдая стерильность, необходимо извлечь клипсу в держателе Quick Load из упаковки. После чего, соблюдая стерильность, необходимо выполнить следующие этапы:

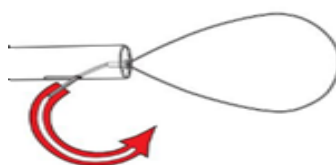
1. Вставить свободный конец крючка держателя в отверстие на дистальном конце трубки аппликатора. Далее, поворачивая ручку держателя в соответствии с кривизной крючка, продеть крючок таким образом, чтобы он прошел через прорезь для нитей на боковой поверхности дистального конца трубки аппликатора, а клипса вошла в отверстие аппликатора. Полностью вставить клипсу в аппликатор до “шляпки”, надавив на ручку или потянув за крючок;



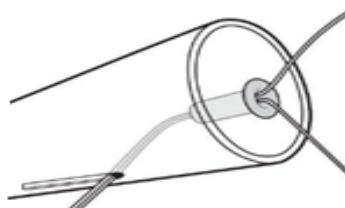
2. Вытащить ручку держателя из проволочной петли;



3. Потянуть за крючок, пока он не окажется снаружи аппликатора;



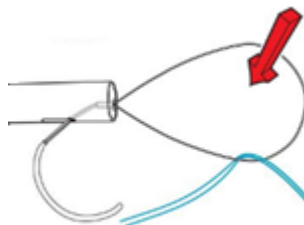
4. Проверить корректность загрузки клипсы в аппликатор;



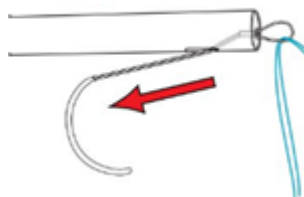
Продевание нитей через загруженную в аппликатор клипсу осуществляется вне тела, для чего хирурги обычно используют не ведущую руку, чтобы удерживать аппликатор за конец трубки и ведущую руку для продевания нитей.

ВНЕ ТЕЛА ПАЦИЕНТА

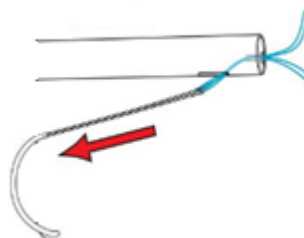
5. Продеть оба конца нити через проволочную петлю, конец которой торчит из отверстия на дистальном конце трубки аппликатора;



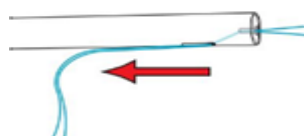
6. Потянуть за крючок, к которому присоединена петля с продетыми сквозь неё концами нитей в сторону фиолетового рычага аппликатора для того, чтобы затянуть захваченные петлей концы нитей в клипсу;



7. Продолжать тянуть за крючок, пока кончики нитей не выйдут из прорези рядом с дистальным концом аппликатора так, что можно будет отсоединить крючок с проволочной петлей;

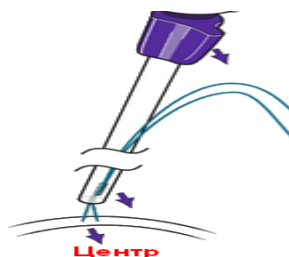


8. Удерживать концы нитей, снять крючок с проволочной петлей с протянутых нитей, вытянуть лишнюю длину нитей;



ВНУТРИ ТЕЛА ПАЦИЕНТА

9. Аккуратно переместить дистальный конец аппликатора по слегка натянутым нитям внутрь тела до места установки клипсы, удерживать нити вблизи трубки аппликатора.



Когда дистальный конец трубки аппликатора будет находиться в месте установки клипсы, одной рукой натянуть и удерживать соответствующим образом нити, что обеспечит надлежащее взаимоположение нитей и имплантируемого протеза; в то время как другой рукой выполнить действия 10-12.



**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

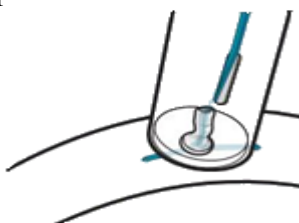
Страница

№306 от 30.09.2019 г.

14 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

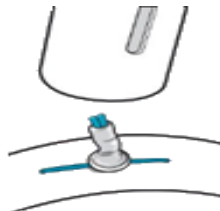
10. Сохраняя положение дистального конца трубки аппликатора, нажать на фиолетовый рычаг до упора и удерживать его в течение 1 секунды;



11. Аккуратно потянуть за концы нитей, чтобы обрезать их и отпустить фиолетовый рычаг полностью, что позволит снять аппликатор с установленной клипсы;



12. Вытащить аппликатор и убедиться, что клипса и кончики торчащих из клипсы нитей не ориентированы в сторону нежной ткани и элементов имплантируемого протеза.



Несмотря на то, что быстрое нажатие и отжатие рычага обеспечивает необходимую силу удержания нитей, а описанный выше порядок действий обеспечивает оптимальность силы удержания нитей, необходимо обязательно визуально проверить установленную клипсу и нити.

В случае, если аппликатор не удастся легко снять с обжатой клипсы, необходимо проверить, что фиолетовый рычаг полностью отжат, после чего аккуратно надавить на аппликатор вниз и повернуть рукоятку аппликатора на 90° относительно оси трубки. Если это не помогает, повернуть рукоятку в начальную позицию и на 90° в другом направлении. Если после этого аппликатор так и не удастся освободить, обрезать нити.

Чтобы удалить загрузенную клипсу в случае, если проволочную петлю отсоединили без надлежащего протягивания нитей через клипсу и аппликатор, необходимо нажать и отпустить фиолетовый рычаг, после чего слегка постучать дистальным концом трубки по столу или воспользоваться скальпелем, чтобы поддеть и вытащить обжатую клипсу.

После окончания применения использованные элементы изделия и его упаковку необходимо утилизировать.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

15 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Показания к применению: предназначен для закрепления лигатуры путем установки титановых клипс Cor-Knot, заменяет завязанные вручную узлы в процессе кардиохирургических и общехирургических операций.

Противопоказания:

- не использовать после истечения срока годности;
- не использовать при поврежденной индивидуальной упаковке;
- не использовать, если цвет индикатора стерилизации не желтый или зеленый;
- чрезмерное натяжение нитей может вызвать их обрыв;
- изделие предназначено только для одного пациента - не очищать и не стерилизовать повторно;
- избегать непосредственного контакта с тканями и сосудами (пульсирующие артерии, створки клапана сердца, сухожилия клапана и др.) - может привести к травмам и повреждениям, таким как эрозия ткани.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Поиск данных не дал результатов. На сайте производителя имеется информация о том, что устройство используется 12 лет (с 2007г.) и прошло апробацию в 64 странах мира. Устройство Cor-Knot включает:

- Аппликатор клипс Cor-Knot (2 аппликатора в упаковке);
- Аппликатор клипс Cor-Knot mini (2 аппликатора в упаковке);
- Аппликатор клипс Cor-Knot mini – набор (2 аппликатора и 12 клипс в упаковке);
- Клипсы Cor-Knot QuickLoad (1 штука в индивидуальной упаковке, всего 12 штук в картонной коробке);
- Клипсы Cor-Knot QuickLoad (6 штук в индивидуальной упаковке, всего 12 штук в картонной коробке).

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

Устройство Cor-Knot для фиксации швов используется в тех лечебных учреждениях, где представлены кардиохирургическая, интервенционная и ангиографическая службы. Несмотря на различные условия проведения вмешательств, необходимо соблюдение следующих условий:

- наличие оборудования для проведения 3D эхокардиографии;
- наличие рентгенооперационной;
- наличие специалистов, которые проводят интервенционные вмешательства при приобретенных и врожденных пороках сердца, хирургическое лечение клапанной патологии сердца;
- наличие операционной комнаты, помещение должно быть оснащено системой вентиляции, обеспечивающей оптимальные условия для профилактики хирургических инфекций и работы с газами, используемыми при анестезии. Размер операционной должен быть достаточным для проведения экстренного кардиохирургического вмешательства;



**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

№306 от 30.09.2019 г.

16 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

- наличие инструментов и оборудования, необходимых для проведения кардиохирургических операций, аппарат эхокардиографии с наличием 3D чреспищеводного датчика;

- наличие инструментов, расходных материалов и оборудования для пункции перикарда, установки плеврального дренажа, ушивания дефектов кровеносных сосудов, торакотомии, стернотомии и искусственного кровообращения. Инструменты и оборудование должны находиться непосредственно в операционной или смежных помещениях и быть доступны в любое время.

В АО «Национальный научный кардиохирургический центр» имеются все необходимые материальные и кадровые ресурсы для выполнения данной технологии.

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

Внедрение данной технологии в кардиохирургии позволит сократить время проведения операции и пережатия аорты, а также продолжительность искусственного кровообращения, что способствует снижению периоперационных осложнений.

Меры предосторожности при применении Cor-Knot:

- применение изделия возможно исключительно хирургами, прошедшими соответствующий курс обучения по применению изделия, и знакомыми с эндоскопическими методиками;

- если аппликатор не обрезал нити, либо не удастся отсоединить аппликатор от клипсы, необходимо обрезать нити ножницами;

- избегать деформации или изгиба клипсы из-за неверного её обжатия при нажатии на фиолетовый рычаг аппликатора или в результате воздействия на неё хирургических инструментов, таких, как пинцеты, иглодержатели, зажимы;

- если клипса выпадает из аппликатора, либо была неверно загружена, вытащите клипсу, загрузите новую и начните заново;

- если фиолетовый рычаг после нажатия и отпускания не вернулся самостоятельно на начальную позицию, вручную верните его в эту позицию для высвобождения клипсы;

- следите за гемостазом и потерей крови;

- перед использованием эндоскопических изделий разных производителей в одной операции, проверьте возможность их совместного использования и удостоверьтесь, что электрическая изоляция или заземление не нарушены;

- утилизируйте все открытые (вскрытые), неиспользованные, с истекшим сроком годности, поврежденные изделия;

- несмотря на высокую биологическую инертность титана, необходимо соблюдать стандартные предосторожности при проведении хирургических операций по имплантации в тело пациента;

- проведенные МР-исследования показали, что клипсы не несут дополнительных рисков или опасностей пациенту во время МР-процедур, проводимых на МР-аппарате со статическим магнитным полем до 3 Тл.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

17 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

3.6. Опыт использования в мире

На сайте производителя устройства LSI SOLUTIONS, Inc указано о доказанной клинической эффективности Cor-Knot за 12 лет использования в 64 странах, у 375 000 пациентов с сердечно-сосудистыми заболеваниями с 6,2 миллионами крепежных элементов [32]. Поиск существующих исследований по применению устройства Cor-Knot представлен ниже

3.7. Опыт использования в Казахстане

По данным «Заявителя» устройство Cor-Knot было использовано в АО «ННКЦ» при проведении 5 мастер-классов.

3.8. Затраты/Стоимость

По данным «Заявителя» стоимость устройства Cor-Knot составляет 252 000 тенге, затраты на крепеж в количестве 12 штук составят 300 000 тенге. Таким образом, общие затраты на выполнение данной технологии на одного пациента составят 1 752 000-1 852 000 тенге.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Устройство Cor-Knot зарегистрировано на территории РК, номер регистрационного удостоверения РК-ИМН-5 № 018338 от 09.10.2018 г. Дата истечения срока регистрации 09.10.2023 г. Было использовано в АО «ННКЦ» при проведении 5 мастер-классов, данных о рассмотрении применения данной технологии на этической комиссии «Заявителем» не предоставлены.

4. Поиск доказательств

4.1. Для возможности проведения клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности транскатетерной имплантации внутрисердечного стимулятора, 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: пороки митрального клапана (mitral valve disease), пороки аортального клапана (aortic valve disease), устройство Cor-Knot (device Cor-Knot), узлы, связанные вручную (manually tied knots), клиническое исследование (clinical trial), экономическая эффективность (cost-effectiveness analysis).



**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

№306 от 30.09.2019 г.

18 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Методология PICO

	Терминология на русском языке	Терминология на английском языке
Population или Patient – (население или пациент: Целевой контингент или пациент: для кого используется технология)	Пациенты с пороком аортального и/или митрального клапана	Patients with aortic and/or mitral valve disease
Intervention или Exposure (Вмешательство, воздействие: изучаемая технология, используемая для целевой группы)	Использование устройства Cor-Knot	Using the Cor-Knot
Comparison (Альтернативная технология сравнения)	Ручной шов	Manually tied knots
Outcomes (Результат: конечные и промежуточные результаты оценки)	- общее время операции; - серьезные побочные эффекты.	- total operation time; - show serious adverse events.





**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

№306 от 30.09.2019 г.

19 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

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

М. Grapow, М. Mytsyk, J. Fassl с соавт. (2015г.) представили результаты ретроспективного исследования. Одним из ограничений минимально инвазивной хирургии является необходимость удаленного завязывания узлов, что обычно достигается с помощью толкателя узлов. Проблема связывания узлов с помощью видео признана одним из важных недостатков в развитии малоинвазивной хирургии. Основная проблема заключается в том, что завязывание узлов с помощью эндоскопических или роботизированных инструментов отнимает много времени, что приводит к увеличению времени работы. Длительность операции особенно важна в кардиохирургии, особенно для процедур, связанных с искусственным кровообращением (ИК). Увеличение времени ИК приводит к более высокому риску синдрома полиорганной дисфункции и, следовательно, неблагоприятным результатам. Показатели смертности увеличиваются с увеличением продолжительности, особенно у пожилых пациентов во время неотложных процедур. Поэтому цель ретроспективного исследования – изучить влияние ручных и автоматизированных систем наложения узлов на время перекрестного зажима, ИК и общее время операции у пациентов с минимально инвазивным восстановлением митрального клапана с помощью переднелатеральной эндоскопической ассистированной торакотомии с канюляцией бедренной кости для искусственного кровообращения при пороке митрального клапана II типа Карпантье.

В исследовании 60 пациентов перенесли малоинвазивное восстановление митрального клапана с аннулопластикой и коррекцией пролапса с использованием искусственных хорд. 30 пациентам было использовано устройство Cor-Knot, 30 – ручное наложение шва. Существенных различий в демографических данных (возраст, пол, класс NYHA, факторы риска сердечно-сосудистых заболеваний) между группами не отличались. Чреспищеводная и трансторакальная эхокардиография в конце операции и при выписке не выявили никакой (n=25), следовой (n=28), или легкой (n=7) остаточной регургитации без каких-либо существенных клинических различий между группами. Кроме того, никаких различий не было обнаружено в общей продолжительности пребывания в стационаре и необходимости переливания крови. У пациентов не отмечались инфаркт миокарда, инсульты, ишемия конечностей или респираторные заболевания. Все пациенты перенесли процедуру и были выписаны из стационара. Количество швов, необходимых для фиксации кольца было одинаковым в обеих группах как в целом, так и в расчете на пациента. Кросс-зажим, сердечно-легочный шунт и общее время операции были значительно сокращены в группе с использованием устройства Cor-Knot в сравнении с группой, использующей традиционный толкатель узла $87,1 \pm 17,9$ против $101,3 \pm 17,8$ $p < 0,01$; $138,1 \pm 25,6$ против $152,7 \pm 24,9$ $p < 0,05$ и $203,9 \pm 31,02$ против $223,8 \pm 29,01$ $p < 0,01$ соответственно. Результаты исследования показали, что с внедрением устройства Cor-Knot, время перекрестного зажима аорты, ИК и общее время операции были значительно сокращены по сравнению с результатами контрольной группы. Экономия времени варьировала от 14 (перекрестный зажим) до 20 минут (операция). Обычно для фиксации кольца аннулопластики использовалось от 15 до 20 швов.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

20 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Экономия времени, по данным авторов, согласуется с данными исследования Lee и др. (2014г.) [33], в котором устройство Cor-Knot сравнивалось с узлами, связанными вручную, с использованием толкателя узлов в минимально инвазивной имитационной модели свиней *ex vivo*. Значительное сокращение времени почти на одну минуту было получено для устройства Cor-Knot для одного узла (12,4 против 71,1 секунды на узел, $p=0,001$) по сравнению с завязанным вручную узлом с использованием традиционного толкателя узла. Еще одной важной особенностью устройства Cor-Knot является снятие застёжки, которое возможно только при натяжении, что гарантирует требуемое прикрепление ткани. Экономия времени при перекрестном зажиме обеспечивает хирургу большую гибкость в случае неоптимального результата восстановления митрального клапана и необходимости второго или даже третьего цикла перекрестного зажима с дополнительными процедурами. Было показано, что увеличение времени перекрестного зажима и ИК является независимым предиктором заболеваемости и смертности в кардиохирургии.

По мнению авторов исследования, полученные краткосрочные результаты указывают на безопасное, надежное и быстрое применение нового автоматизированного крепежного устройства в сочетании со значительной экономией времени при остановке сердца и сердечно-легочном шунтировании [34].

T. Beute, M. Oram, T. Schiller и др. (2018г.) представили результаты одноцентрового исследования, проведенного в период с мая 2014 по февраль 2017 года. 92 пациентам была проведена минимально инвазивная замена аортального клапана. У 39 пациентов протез аортального клапана был закреплен стандартным швом, у 53 пациентов с использованием устройства Cor-Knot. Всем пациентам было проведено послеоперационное эхокардиографическое исследование для оценки функции и градиента протеза, фракции выброса, толщины межжелудочковой перегородки и задней стенки левого желудочка, а также диастолический размер левого желудочка. Из 92 операций, 49 (53%) были выполнены одним хирургом; 43 (47%) другим хирургом. Статистической значимости в базовых характеристиках (возраст, пол, ИМТ и др.) между группами не отмечалось. Не было никакой разницы в 30-дневной смертности и заболеваемости, а также продолжительности пребывания в отделении интенсивной терапии между двумя группами. Клинические исходы не различались у разных хирургов и среднее время пережатия аорты было одинаковым $74,8 \pm 14,8$ и $78,1 \pm 13,3$ минуты ($p=0,26$). Метод мини-правой торакотомии привел к увеличению времени перекрестного зажима аорты ($81,0 \pm 12,6$ минут против $73,5 \pm 14,3$ минут; $p=0,01$), что связано с большей сложностью данного хирургического доступа. Использование устройства Cor-Knot характеризовалось значительным сокращением времени перекрестного зажима аорты до 10 минут. Для случаев мини-стернотомии среднее время зажима аорты составило $78,9 \pm 16,5$ и $69,8 \pm 11,5$ минут для стандартного шва и устройства Cor-Knot соответственно ($p=0,021$). Аналогичным образом, в случаях мини-правой торакотомии время перекрестного зажима аорты было снижено с $86,2 \pm 12,8$ минут при использовании стандартного шва до $76,8 \pm 11,1$ минут при использовании Cor-Knot ($p=0,021$). Таким образом, использование Cor-Knot характеризовалось примерно 10-минутной экономией времени на зажиме аорты, независимо от оперативного подхода.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

21 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Таблица 1 Операционные результаты

Результаты	Стандартный шов (n = 39)	Cor-Knot (n = 53)	Значение p
Смертность	0 (0)	0 (0)	
Инсульт	0 (0)	1 (1,9)	0,99
Почечная недостаточность	0 (0)	2 (3,8)	0,50
Мерцательная аритмия	12 (28)	17 (33)	0,65
Имплантация постоянного кардиостимулятора	2 (5,1)	3 (5,7)	0,99
Интраоперационное переливание крови	4 (10,3)	6 (11,8)	0,99
Послеоперационное переливание крови	7 (17,9)	11 (21,2)	0,70
Пребывание в отделении интенсивной терапии (часы)	20 [7]	20 [7]	0,90
Время вентиляции (часы)	3 [4]	3 [3]	0,35
Время аортального перекрестного зажима (минуты)	82,1 ± 15,3	72,6 ± 11,8	0,001
Время сердечно-легочного шунта (минуты)	107,3 ± 20,4	100,1 ± 21,3	0,10

Всем пациентам была проведена послеоперационная ЭКГ. Новое патологическое образование зубца Q или блокада левой ножки пучка Гиса были обнаружены у 2 из 53 пациентов (3,8%) с Cor-Knot и у 5 из 39 (12,8%) пациентов со стандартным швом ($p=0,13$), а новые изменения сегмента ST наблюдались у 2 из 53 (3,8%) и 4 из 39 (10,3%) пациентов соответственно ($p=0,40$). Частота постоянной электрокардиостимуляции не различалась между двумя группами. Послеоперационная эхокардиография была проведена 31 из 39 (79%) пациенту со стандартным швом и 50 из 53 (94%) пациентам с Cor-Knot в среднем через 62 ± 124 и 36 ± 43 дня после операции, соответственно. Между группами не было различий ни в одном из измеренных эхокардиографических параметров. Средний и максимальный градиенты протезов были одинаковыми. У одного пациента в группе Cor-Knot была тяжелая аортальная недостаточность, которая была связана с эндокардитом



**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

№306 от 30.09.2019 г.

22 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

протезированного клапана, требующая повторной операции. В целом, 1-летняя выживаемость была хорошей и эквивалентной в обеих группах.

Таблица 2 Послеоперационная эхокардиография

Результаты	Стандартный шов (n = 39)	Cor-Knot (n = 53)	Значение p
Фракция выброса (%)	59,9 ± 10,1	57,7 ± 12,2	0,40
Размер межжелудочковой перегородки (см)	1,2 [0,4]	1,2 [0,2]	0,86
Размер задней стенки левого желудочка	1,1 ± 0,2	1,1 ± 0,2	0,66
Внутренний размер левого желудочка в диастолу	4,4 ± 0,5	4,6 ± 0,8	0,19
Градиент клапана: среднее значение (мм рт.ст.)	13 [5.5]	12,5 [8,4]	0,82
Градиент клапана: максимальный (мм рт.ст.)	22,6 ± 6,4	24,7 ± 10,3	0,34
Аортальная недостаточность (≥ умеренная)	0 (0,0)	1 (2)	0,99

О серьезных осложнениях не сообщалось, частота неблагоприятных периоперационных событий не отличалась в исследуемых группах. 1-летняя выживаемость пациентов составила 95%. Помимо оперативной эффективности устройство Cor-Knot служит рентгенконтрастным кольцевым маркером при последующей транскатетерной замене аортального клапана и для обеспечения доступа к труднодоступным хирургическим участкам. По мнению авторов, использование вспомогательных устройств может повысить временную эффективность минимально инвазивной операции на аортальном клапане, однако их влияние на непосредственные и отдаленные клинические исходы не было полностью охарактеризовано. Авторы считают, что необходимы более масштабные исследования для подтверждения клинической эффективности, безопасности и экономической целесообразности устройства Cor-Knot при минимально инвазивной хирургии аортального клапана, а экстраполяция этих результатов к другим клиническим сценариям должна выполняться с осторожностью [35].

Минимально инвазивная замена аортального клапана может быть технически сложной и привести к увеличению времени операции. Plestis K., Orlov O., Shah V. и др. (2018г.) оценили интраоперационные и послеоперационные результаты пациентов, которым были использованы в качестве вспомогательных технологий устройство Cor-Knot или раствор Кустодиол при минимально инвазивной замене аортального клапана. В общей сложности в исследование были включены 299 пациентов с 2008 по 2016 годы. 172 (57,5%) пациента были включены в группу Cor-Knot и 127 (42,5%) в контрольную группу. Первичными конечными точками были время искусственного кровообращения и перекрестного зажима аорты. Вторичными конечными точками были использование



**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

№306 от 30.09.2019 г.

23 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

переливания крови, послеоперационная фракция выброса, длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и в стационаре, уровень внутрибольничной смертности и частота инсультов, сепсис, почечная недостаточность, мерцательная аритмия, легочная эмболия, пневмония и длительная механическая поддержка ИВЛ. Обе группы имели одинаковые исходные данные. Значительное сокращение времени сердечно-легочного шунтирования (104 ± 22 против 118 ± 30 мин, $p < 0,001$) и времени перекрестного зажима (78 ± 17 против 90 ± 21 мин, $p < 0,001$) были отмечены в группе Cor-Knot. Интраоперационное переливание эритроцитарной массы и криопреципитата ($p < 0,001$), длительная механическая поддержка ИВЛ ($p = 0,013$), послеоперационная почечная недостаточность ($p = 0,031$) и длительность пребывания в стационаре ($p = 0,002$) были значительно снижены. Не было достаточных данных для выявления различий в послеоперационной фракции выброса, количестве случаев инсульта, сепсиса, пневмонии, легочной эмболии или фибрилляции предсердий ($p > 0,49$). Как показали результаты исследования, применение устройства Cor-Knot сокращает интраоперационное время, интраоперационное переливание эритроцитов и криопреципитата, необходимость в длительной механической поддержке ИВЛ, частоту почечной недостаточности и длительность пребывания в стационаре. Использование Cor-Knot при минимально инвазивной замене аортального клапана позволит более широко использовать минимально инвазивные подходы для замены аортального клапана [36].

Целью исследования Perin G., Shaw M., Pingle V. и соавт. (2019г.) было оценить сократит ли устройство Cor-Knot время искусственного кровообращения и время перекрестного зажима аорты и повлияет ли это на результаты послеоперационного периода. В исследование были включены 108 пациентов, которые перенесли изолированное малоинвазивное восстановление митрального клапана одним хирургом в период с марта 2011 по март 2016 года. Были сформированы 2 группы: которым использовалось устройство Cor-Knot ($n=52$) или не использовалось ($n=56$). Дооперационные демографические показатели были хорошо сопоставлены между группами без существенной разницы с использованием логистической шкалы EuroScore. При сравнении стандартных и автоматических узлов, время перекрестного зажима аорты и искусственного кровообращения были значительно короче в группе с автоматизированными узлами (сердечно-легочное шунтирование: медиана 200 минут, IQR 180-227, против 165 минут (IQR 145-189 минут), $p < 0,001$ перекрестный зажим аорты 134 минуты (IQR 121-150 минут) против 111 минут (IQR 91-137 минут), $p < 0,001$ соответственно). Смерть, инсульты не отмечались, не было различий в результатах послеоперационного периода, включая повторную операцию по поводу кровотечения, почечной недостаточности, продолжительности интенсивной терапии или времени пребывания в стационаре. Авторы пришли к выводу, что использование Cor-Knot значительно сокращает время искусственного кровообращения и перекрестного зажима аорты при минимально инвазивном восстановлении митрального клапана, но это не приводит к улучшению клинического исхода [37].

Schaeffer T., Mork C., Erb J. и др. (2019г.) был представлен результат использования устройства Cor-Knot у 69-летней пациентки с дефибриллятором с функцией



**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

№306 от 30.09.2019 г.

24 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

ресинхронизации, которой была необходима имплантация дополнительного электрода ресинхронизации вследствие дилатационной кардиомиопатии. Из-за неблагоприятного венозного доступа был выбран торакоскопический подход. Биполярный шовный эпикардиальный электрод имплантировали с помощью полипропиленовой нити 2-0 и устройства Cor-Knot. Вмешательство прошло без осложнений, правильная функция устройства была подтверждена после операции, и пациентка была выписана в течение 3-х дней из больницы. Через 6 месяцев после имплантации кардиологический контроль подтвердил правильную функцию устройства и восстановление нормальной фракции выброса (60%). Авторы предположили несколько преимуществ при использовании устройства: во-первых, снижение риска разрыва миокарда в сравнении с ручным наложением узлов с помощью толкателя; во-вторых, это упрощает процедуру, позволяя избежать запутывания длинных швов в троакаре или неконтролируемого проскальзывания электрода при завязывании. В-третьих, это значительно ускоряет процедуру и сокращает время пневмоторакса и, следовательно, возможное механическое сжатие сердца с нарушением функции. Авторы пришли к выводу, что при использовании устройства Cor-Knot торакоскопическая имплантация эпикардиальных биполярных отведений представляется осуществимой, быстрой, безопасной и эффективной, по сравнению с узлами, связанными вручную [38].

Сопоставимые результаты с вышеописанными исследованиями приведены и в работах других авторов [39-42].

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

Balan R., Mogilansky C., Larsen A. и др. (2017г.) сообщили о случае тяжелой аортальной регургитации через 8 месяцев после имплантации 25-мм шовного протеза аортального клапана. На эхокардиограмме регургитация была предположительно паравальвулярной. Протез без шва был имплантирован с помощью устройства Cor-Knot, что делает хвосты шовного материала менее гибкими из-за металлического зажима, который обжимается вокруг шва. Пациент был повторно оперирован, паравальвулярная утечка не наблюдалась. Был имплантирован обычный протез с биологическим клапаном. При осмотре эксплантированного протеза клапана в одной из створок была обнаружена перфорация. Перфорация створки была совмещена с одним из узлов, изготовленных автоматическим устройством. По мнению авторов, очевидно, что створка неоднократно попадала в узел, что вызывало ее перфорацию, что позволяет сделать вывод о том, что шов, полученный с помощью автоматического крепежного устройства, может вызывать перфорацию створок протеза клапана [43].

Brescia A., Volling S., Patel H. (2017г.) представили результаты 2-х пациентов, у которых использование Cor-Knot приводило к трансвальвулярной регургитации, что потребовало повторной операции. Авторы утверждают, что при дополнительном использовании устройства Cor-Knot для достижения оптимальных результатов должна оцениваться ориентация крепежа относительно геометрии клапана [44].



**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

№306 от 30.09.2019 г.

25 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

Garrett Jr. (2017г.) описал случай 41-летнего мужчины, который подвергся механическому восстановлению митрального клапана с помощью устройства Cor-Knot. Пять лет спустя он перенес сосудистое поражение головного мозга, вызванное эмболизацией металлического инородного тела. Автор указал, что единственным возможным источником эмболизации был титановый крепеж. По данным компании-производителя, ранее сообщений об эмболизации титановыми крепежными элементами не поступало. Автор предупреждает, что, учитывая широкое использование и ограниченное долгосрочное наблюдение за этим устройством, медицинское сообщество должно знать о возможности металлической эмболизации [45].

Sabik J., Raza S., Chavin K. (2018г.) оценили преимущество устройства Cor-Knot у пациентов, перенесших мини-тораотомию для дегенеративного восстановления митрального клапана. С 2009 по 2016 годы 168 пациентам было проведено первичное изолированное дегенеративное восстановление митрального клапана. По данным авторов, случаев смерти не отмечалось и у 99,2% пациентов не было никакой регургитации при выписке. Возникновение побочных эффектов в обеих группах было схожим. Однако, перекрестная фиксация аорты ($54,1 \pm 15,2$ против $66,1 \pm 15,9$ мин; $p < 0,0001$) и общее время операции ($311 \pm 43,6$ против $336 \pm 65,4$ мин; $p < 0,0001$) были короче в группе с Cor-Knot. Результаты исследования демонстрируют, что использование Cor-Knot снижает время перекрестного зажима аорты и общее время операции без ущерба для безопасности пациента [46].

Sagheer S., Sheikh A., Hallstrom J. и др. (2019г.) представили случай крайне редкого осложнения – металлической эмболии головного мозга у пациента с механическими клапанами сердца. 46-летний пациент с анамнезом ревматической болезни перенес замену митрального и аортального клапанов. Через 7 месяцев после операции по замене клапанов у пациента появилось головокружение. КТ головного мозга была проведена как часть тщательного лечения головокружения. КТ показала небольшую плотность металла в ветви правой средней мозговой артерии. Считалось, что плотность металла – это метаболическая эмболия, которая возникла из механических клапанов или шовного материала, т.е. устройства Cor-Knot. Хотя в данном случае, головокружение считалось результатом доброкачественного пароксизмального позиционного головокружения, авторы подчеркивают это крайне редкое структурное осложнение механических клапанов [47].

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

M. Grapow, M. Mytsyk, J. Fassl с соавт. (2015г.) представили результаты ретроспективного исследования, цель которого изучение влияния ручных и автоматизированных систем наложения узлов на время перекрестного зажима, ИК и общее время операции у пациентов с минимально инвазивным восстановлением митрального клапана с помощью переднелатеральной эндоскопической ассистированной тораотомии с канюляцией бедренной кости для искусственного кровообращения 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

№306 от 30.09.2019 г.

26 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

пороке митрального клапана II типа Карпантье. Кроме клинической эффективности и безопасности устройства, была описана еще одна важная проблема - экономичность. По данным авторов, устройство Cor-Knot с применением 20 крепежных элементов стоит около 1000 швейцарских франков, что сопоставимо с экономией рабочего времени 15–20 минут. В университетском госпитале Базеля одна минута операционного времени в кардиохирургии стоит около 80 швейцарских франков, что означает снижение операционных затрат на 1200-100 швейцарских франков и прибыль в 200–600 швейцарских франков [34].

T. Veute, M. Oram, T. Schiller и др. (2018г.) представили результаты одноцентрового исследования, проведенного в период с мая 2014 по февраль 2017 года. Обзор операционных расходов показал, что средняя стоимость шовного устройства составляла 860 ± 150 долларов США для каждого пациента при применении устройства Cor-Knot. Общая стоимость на один случай составила $7\ 116 \pm 1434$ долларов США при использовании стандартного шва и $7\ 962 \pm 1490$ долларов США для клапанов с использованием Cor-Knot ($p=0,01$), что отражает дополнительную плату для устройства Cor-Knot. Среднее время операции от разреза кожи до закрытия раны составило 201 ± 35 и 196 ± 30 минут для ручного и автоматизированного швов, соответственно ($p=0,40$). Общее время в операционной не различалось между группами и составило 263 ± 39 и 258 ± 32 минуты для ручного и автоматизированного швов соответственно ($p=0,52$). Стоимость шовного клапана может варьировать от 3000 до 6000 долларов США, т.е. больше, чем стандартный протез аортального клапана, в то время как дополнительные затраты на одно крепежное устройство для пациента в исследовании составили 860 долларов США. По мнению авторов, определение баланса между дополнительными затратами на клиническую эффективность с использованием данной технологий и ее влиянием на клинические исходы требует дальнейших исследований [35].

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

Устройство Cor-Knot зарегистрировано на территории РК, номер регистрационного удостоверения РК-ИМН-5 № 018338 от 09.10.2018 г. Дата истечения срока регистрации 09.10.2023 г. Было использовано в АО «ННКЦ» при проведении 5 мастер-классов, данных о рассмотрении применения данной технологии на этической комиссии «Заявителем» не предоставлены.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности

Несмотря на развитие хирургических технологий - использование новых методов оперативного вмешательства при пороках сердца и современных моделей клапанных протезов, замещение пораженных клапанов до сих пор сопровождается достаточно высокой летальностью и большим количеством специфических осложнений в ближайшем и отдаленном послеоперационном периодах. В связи с этим, становится очевидной необходимость дальнейшего совершенствования медицинских технологий с целью улучшения результатов хирургического лечения пациентов с поражениями клапанов



**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

№306 от 30.09.2019 г.

27 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

сердца. В качестве вспомогательных технологий для кардиохирургических операций в настоящее время используется устройство, предназначенное для фиксации лигатуры путем установки титановых клипс Cor-Knot. Непродолжительный опыт применения технологии по данным вышеописанных исследований показал, что применение устройства Cor-Knot не уступает по клинической эффективности стандартным методам, не требует опыта и мастерства, необходимых при наложении шва ручным методом, но при этом уменьшает время проведения операции, продолжительность искусственного кровообращения и пережатия аорты, что, в свою очередь, снижает риск развития осложнений, связанных с данными процедурами. Однако для оценки их влияния на непосредственные и отдаленные клинические исходы, полученных данных недостаточно и необходимо проведение более масштабных исследований.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Безопасность и, особенно, отдаленные результаты у пациентов, которым применялось устройство Cor-Knot необходимо оценивать более тщательно, включая более крупные когорты пациентов. Технология относительно новая, результатов, подтверждающих безопасность применения данной технологии недостаточно.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Применение предлагаемой технологии приводит к сокращению общего времени операции, а также времени искусственного кровообращения, что позволяет избежать некоторых осложнений, а, следовательно, снижает расходы на госпитализацию и терапию осложнений, что является экономически целесообразной стратегией. По данным «Заявителя» с целью снижения дополнительного бремени на бюджет, планируется применение данной технологии только у пациентов с сочетанными пороками клапанов сердца.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества метода:

- равномерное и надежное крепление протеза;
- сокращение времени искусственного кровообращения;
- сокращение общего операционного времени;
- снижение количества случаев паравальвулярных утечек;
- сокращение числа послеоперационных осложнений вследствие уменьшения времени искусственного кровообращения;
- удобство использования в труднодоступных местах;
- уменьшение восстановительного периода;
- возможность проведения МРТ со статическим магнитным полем до 3 Тл.

Недостатки метода:

- необходимость обязательного обучения по применению устройства;
- одноразовое использование;



**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

№306 от 30.09.2019 г.

28 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

- несмотря на высокую биологическую инертность титана, необходимо соблюдать стандартные предосторожности при проведении хирургических операций по имплантации.

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.

6. Список использованных источников

1. <http://www.bakulev.ru/cyclo/detail.php?ID=39065>
2. https://total.kz/ru/news/obshchestvo/tysyachi_kazahstanskih_detey_str
3. <http://medicalplanet.su/cardiology/19.html>
4. <http://www.cbcp.ru/bolezni/priobr-poroki.php>
5. <https://racvs.ru/clinic/files/clinrekpak.pdf>
6. Nishimura RA, Otto CM, Bonow RO, et al. 2014 AHA/ACC Guideline for the Management of Patients With Valvular Heart Disease: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. J Am Coll Cardiol., 2014. 63 (22): e57-e185. doi:10.1016/j.jacc.2014.02.536.
7. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2013. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. НЦССХ им. А.Н. Бакулева, 2014. 220.
8. Бокерия Л.А., Гудкова Р.Г. Сердечно-сосудистая хирургия — 2009. Болезни и врожденные аномалии системы кровообращения. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН, 2010. 180.
9. https://academic.oup.com/eurheartjsupp/article/3/suppl_Q/Q70/612284/Economic-outcomes-after-heart-valve-replacement
10. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16027271>
11. <http://citeseerx.ist.psu.edu/viewdoc/download?doi=10.1.1.498.1002&rep=rep1&type=pdf>
12. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17888836>
13. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22078432>
14. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2066177/>
15. Распространенность и структура ССЗ в г. Семей /А. К. Мусаханова, А. Ж. Байбусинова, Н. М. Елемесова и др. //Наука и здравоохранение. – 2014. – №5. – С. 7-9.
16. Эпидемиологическое исследование влияния радиации на здоровье жителей Семипалатинского региона /Т. Огиу, С. Кобаяси, С. Кусуми и др. //Центрально-Азиатский науч.- практ. журн. по общественному здравоохранению. – 2008.– №1. – С. 11-18.
17. Бермагамбетова Г. Н. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний среди жителей стран СНГ //Вестник КАЗНМУ. – 2013. – №1. – С. 71.



**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

№306 от 30.09.2019 г.

29 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

18. Давлетов К.К. Анализ стандартизированной смертности от болезней системы кровообращения в 2008-2012 гг. в Казахстане /К. К. Давлетов, С. Ф. Беркинбаев //Евразийский журнал внутренней медицины. – 2014. – №1. – С. 28-34.

19. Султанбеков Р.Т. Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области /Р. Т. Султанбеков, А. Х. Исабекова, А. Т. Мусагалиева //Терапевт. вестн. – 2012. – №1. – С. 7.

20. [http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-\(cvds\)](http://www.who.int/ru/news-room/fact-sheets/detail/cardiovascular-diseases-(cvds))

21. Бегун Д. Н., Морозова Т. А., Сурикова А. В. Болезни системы кровообращения как медико-социальная проблема // Молодой ученый. — 2019. — №8. — С. 25-28.

22. Тауболдинова Н.А. К вопросу о заболеваниях сердечно-сосудистой системы среди населения РК //Вестник КАЗНМУ. – 2013. – №1. – С. 80.

23. Султанбеков Р.Т. Достижения и проблемы кардиологической службы Алматинской области /Р. Т. Султанбеков, А. Х. Исабекова, А. Т. Мусагалиева //Терапевт. вестн. – 2012. – №1. – С. 7.

24. Ахмедова З. М. Эпидемиология и социально-гигиенические аспекты сердечно-сосудистых заболеваний среди подростков Республики Дагестан: Автореф: дис. ...канд. мед. наук. – М., 2006. – 38 с.

25. Самородская И.В. Сердечно-сосудистые заболевания: принципы статистического учета в разных странах // Здравоохранение. – 2009. – №7. – С. 49-55.

26. Атарбаева В. Ш. Повышение качества подготовки специалистов – приоритетное направление кафедры кардиологии и ревматологии АГИУВ /В. Ш. Атарбаева, Т. М. Абдирова, А. К. Джусипов //Вестник АГИУВ. – 2011. – №4. – С. 5.

27. Ощепкова Е. В. Заболеваемость и смертность от инфаркта миокарда в Российской Федерации в 2000-2011 гг. /Е. В. Ощепкова, Ю. Е. Ефремова, Ю. А. Карпов //Терапевт. арх. – 2013. – №4. – С. 4-10.

28. Шестаков В. П. Научное обоснование системы оценки и контроля качества медико- социальной реабилитации инвалидов: Авто- реф. дис. ...д-ра мед. наук. – М., 2008. – 56 с.

29. Glenn T. Центр СМИ ВОЗ. Мировая статистика здравоохранения 2014г.: значительный рост продолжительности жизни // <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2014/world-health-statistics-2014/ru>

30. Джайнакбаев Н. Т. О необходимости разработки организационно-управленческой модели ПСМП сельского здравоохранения Ал- матинской области /Н. Т. Джайнакбаев, А. Р. Рыскулова //Терапевт. вестн. – 2012. – №1. – С. 11.

31. Ногаева М. Г. Распространенность болезней системы кровообращения в Республике Казахстан /М. Г. Ногаева, С. А. Тулеутаева //Медицина. – 2014. – №10. – С. 13-16.

32. <https://www.lsisolutions.com/products/1/cor-knot-device/>

33. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24755535>

34. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4632475/>

35. [https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975\(18\)30260-1/fulltext?rss=yes](https://www.annalsthoracicsurgery.org/article/S0003-4975(18)30260-1/fulltext?rss=yes)

36. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29547910>



**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

№306 от 30.09.2019 г.

30 из 30

Отчет оценки медицинской технологии

37. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31155918>
38. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6599233/>
39. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26187461>
40. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25282227>
41. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28291141>
42. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29718234>
43. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28379473>
44. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27899293>
45. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5742543/>
46. <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/abs/10.1111/jocs.13801>
47. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31375507>

Эксперт по оценке медицинских технологий

Г.Гурцкая

**Главный специалист-аналитик
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

Г.Мухаметжанова

Начальник отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

З. Жолдасов

Руководитель ЦРИЛСиМТ

А. Табаров