	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
	№312 от 21 октября 2019 года	1 из 11
Отчет оценки медицинской технологии		

1. Объект экспертизы	Транскатетерное сшивание открытого овального окна
2. Заявитель	АО «Национальный научный кардиохирургический центр», исх. № 03-04-2/15-42 от 4 октября 2019 года
3. Заявленные показания	<ul style="list-style-type: none"> • Q.21.1 Дефект предсердной перегородки, незарощенное или сохранившееся: овальное отверстие
4. Компараторы, применяемые в РК	В РК применяются следующие технологии: <ul style="list-style-type: none"> • 35.521 Эндоваскулярное закрытие дефекта межпредсердной перегородки окклюдером (1 961 133.60 тенге); • 35.51 Пластика дефекта межпредсердной перегородки с помощью аутоперикарда, открытым методом (2 013 213.97 тенге) • 35.61 Устранение дефекта межпредсердной перегородки с помощью тканевого трансплантата (2 013 213.97 тенге)
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Технология сшивания ОО с использованием специального сшивающего устройства не требует открытого хирургического вмешательства, может быть выполнена с помощью рутинной катетеризации сердца. Катетер проходит вверх по венам в полость сердца и накладывается хирургический шовный материал в месте дефекта под ангиографическим контролем. С помощью специального устройства шовную нить проводят через туннель, чтобы надежно закрыть отверстие без использования какого-либо импланта. Предварительная стоимость на один пролеченный случай – 1 793 489,26 тенге.
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть: <ol style="list-style-type: none"> 1) наличие специалистов; 2) наличие необходимой материально-технической базы.
7. Результаты ОМТ	Транскатетерное сшивание открытого овального окна является относительно новой технологией, в связи с чем, высококачественных исследований в базах данных доказательной медицины не обнаружено. Однако все проведенные клинические исследования показали отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений, ограничений по доступу к левому предсердию для возможных процедур в будущем, а также отсутствие необходимости приема антикоагулянтов в послеоперационный период. Результаты исследований и заключения авторов показали, что технология является эффективной и безопасной. Однако для окончательного вывода требуются дополнительные рандомизированные исследования. Уровень доказательности С. В связи с отсутствием осложнений и, соответственно, сокращением дней пребывания в больнице и уменьшением расходов на лечение, а также более низкой стоимостью технологии в сравнении с альтернативными методами, существующих в



**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

№312 от 21 октября 2019 года

2 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

Казахстане, можно предположить, что технология обладает приемлемым профилем экономической эффективности. Необходимо проведение высококачественных экономических исследований.

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.

Овальное окно обеспечивает связь между правым и левым предсердиями, и хотя анатомическое закрытие отверстия обычно происходит в первые два года жизни, оно может оставаться открытым во взрослом возрасте в связи с генетическим фактором, неблагоприятной экологией, приемом определенных лекарственных препаратов, употреблением алкоголя и никотина, различными сердечными заболеваниями, а также преждевременными родами. Данная аномалия носит название «открытое овальное окно» (далее – ООО). ООО связано и с другими аномалиями перегородки, такими как аневризма межпредсердной перегородки и сеть Хиари¹.

В целом, факторов риска для ООО нет, и большинство пациентов не имеют каких-либо проблем со здоровьем. Тем не менее, в случае формирования тромба, через ООО тромб может перейти от правого предсердия к левому и оттуда перейти в мозг, блокируя артерию².

1.2. Популяция (характеристика, количество).

Распространённость/заболеваемость.

ООО встречается у 25% людей от общей популяции, процент увеличивается примерно от 40 до 50% у пациентов с криптогенным инсультом³. Распространенность данной аномалии снижается в зависимости от возраста: 34,3% в возрасте до 30 лет, 25,4% в возрасте 30-80 лет и 20,2% в возрасте старше 80 лет⁴. Хотя гендерные и расово-этнические различия в распространенности ООО особо не проявляются, установлено, что ООО реже встречается у латиноамериканцев, жителей азиатских и западных стран по сравнению с африканцами⁵.

Если приблизительно 25-40% случаев острой церебральной ишемии не имеют определенных причин и классифицируются как криптогенные инсульты, то при этом типе инсультов наличие ООО составляет до 66% в сравнении с другими категориями классификации. Как сообщается в некоторых руководствах, у больных с криптогенным инсультом с ООО имеется риск возникновения рецидивов цереброваскулярных нарушений с годовым показателем заболеваемости до 2,53 случая в расчете на 100 человеко-лет только при получении лечения⁶. В Соединенных Штатах количество случаев с криптогенным инсультом ежегодно составляет 25% от общего числа инсультов (795,000), частота

¹ Ruiz CE. Frontiers of Patent Foramen Ovale Closure and New Design Improvements - A Review of the Literature // ICR - Volume 3 Issue 1;2008:3(1):24-27 - <http://dx.doi.org/10.15420/icr.2008.3.1.24>


² Oh Young Bang et al. Patent Foramen Ovale and Stroke—Current Status // Journal of Stroke, 2015. - 17(3):229-237. - DOI: <https://doi.org/10.5853/jos.2015.17.3.229>

³ <https://www.heart.org/en/health-topics/congenital-heart-defects/about-congenital-heart-defects/patent-foramen-ovale-pfo>

⁴ Michael E. L. et al. Potential Role of Patent Foramen Ovale in Exacerbating Hypoxemia in Chronic Pulmonary Disease // Texas Heart Institute Journal, 2017. - 44(3): 189–197. - doi: 10.14503/THIJ-16-6027

⁵ Nakanishi K. et al. Patent foramen ovale and cryptogenic stroke // Trends in Cardiovascular Medicine, 2017. - 27(8):575-581. – doi: 10.1016/j.tcm.2017.06.016.

⁶ Vidale S. et al. Patent Foramen Ovale Closure Versus Medical Therapy in Cryptogenic Strokes and Transient Ischemic Attacks: A Meta-Analysis of Randomized Trials. // *Angiology*. 2019 Apr;70(4):325-331. doi: 10.1177/0003319718802635. Epub 2018 Oct 1. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30270651>

	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
	№312 от 21 октября 2019 года	3 из 11
Отчет оценки медицинской технологии		

рецидивов у пациентов с ООС составляет $\frac{1}{4}$ часть всех случаев с криптогенным инсультом⁷. Количество больных с ООС, страдающих мигренью с аурой в США, составляет 60% от всех пациентов, имеющих данное заболевание⁸.

Согласно неофициальным данным, в Республике Казахстан количество инсультов достигает около 40 000 случаев в год. По различным исследованиям, из них примерно у 1-3% инсульт прогрессировал на фоне ООС⁹.

1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.

ООС называется в числе причин генеза различных патологий, например:

- криптогенный инсульт, инфаркт миокарда или периферическая эмболия, поскольку она приводит к парадоксальной эмболии;

- синдром декомпрессии у дайверов;

- синдром ортодезоксии-платипноэ;

- осложнения легочной эмболии или инфаркт правого желудочка;

- мигрень с аурой;

- гипоксемия при синдроме апноэ сна¹⁰.

Вышеназванные заболевания приводят к негативным последствиям для общества и государства в целом. К примеру, в 2013 году инсульт (в том числе, криптогенный) был второй по распространенности причиной смерти (11.8% всех смертей, 95% ДИ, 10.9-13.0%) во всем мире и третьей по распространенности причиной инвалидности (4.5% DALY от всех причин, 95% ДИ, 4.1-5.2)¹¹. Согласно исследованию Hyeyoung Seo et al. (2015) в 2012 году затраты, связанные с острым инфарктом миокарда, оценены в \$1,177,649,323. Большую часть затрат составляют медицинские расходы (52%), за ними следуют расходы в связи с потерей производительности (42%)¹².

2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане

2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.

В Республике Казахстан альтернативными методами являются:

- 35.521 Эндоваскулярное закрытие дефекта межпредсердной перегородки окклюдером;

- 35.51 Пластика дефекта межпредсердной перегородки с помощью аутоперикарда,

открытым методом;

⁷ Abdur R. Khan, Aref A. Bin Abdulhak ... Device Closure of Patent Foramen Ovale Versus Medical Therapy in Cryptogenic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis // JACC: Cardiovascular Interventions, 2013. - Volume 6, Issue 12. - DOI: 10.1016/j.jcin.2013.08.001

⁸ MingMing N. et al. The Brain's Heart – Therapeutic Opportunities for Patent Foramen Ovale (PFO) and Neurovascular Disease // Pharmacology & Therapeutics, 2013. - 139(2): 111–123. - doi: 10.1016/j.pharmthera.2013.03.007

⁹ Бейсенов Д. В Казахстане научились проводить операции на сердце без вскрытия. - <http://weproject.kz/articles/detail/v-kazahstane-nauchilis-provodit-operatsii-na-serdtse-bez-vskritiya/>

¹⁰ Ruiz CE. Frontiers of Patent Foramen Ovale Closure and New Design Improvements - A Review of the Literature // ICR - Volume 3 Issue 1;2008:3(1):24-27 - <http://dx.doi.org/10.15420/icr.2008.3.1.24>

¹¹ Feigin V. et al. Global Burden of Stroke // *Circulation Research* 120(3):439-448 · February 2017. DOI: 10.1161/CIRCRESAHA.116.308413

https://www.researchgate.net/publication/313273880_Global_Burden_of_Stroke

¹² Hyeyoung Seo et al. Recent Trends in Economic Burden of Acute Myocardial Infarction in South Korea // *PLoS ONE* 10(2):e0117446 · February 2015. DOI: 10.1371/journal.pone.0117446 - https://www.researchgate.net/publication/272376036_Recent_Trends_in_Economic_Burden_of_Acute_Myocardial_Infarction_in_South_Korea



**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

№312 от 21 октября 2019 года

4 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

- 35.61 Устранение дефекта межпредсердной перегородки с помощью тканевого трансплантата.

2.2. Стоимость/Затраты.

По Приказу МЗ 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»¹³:

35.521 Эндovasкулярное закрытие дефекта межпредсердной перегородки окклюдером – 1 961 133.60 тенге;

35.51 Пластика дефекта межпредсердной перегородки с помощью аутоперикарда, открытым методом – 2 013 213.97 тенге;

35.61 Устранение дефекта межпредсердной перегородки с помощью тканевого трансплантата - 2 013 213.97 тенге.

2.3. Недостатки.

Несмотря на преимущества закрытия ООО окклюдером, есть недостатки из-за нахождения инородного материала в предсердиях. Потенциальные осложнения, связанные с имплантируемыми устройствами, включают тромбообразование, эрозию устройства и фибрилляцию предсердий. Другим недостатком является то, что эти устройства могут препятствовать трансептальному доступу к левому предсердию и методам лечения приобретенных заболеваний сердца, таким как чрескожное восстановление и замена сердечного клапана, закрытие придатка левого предсердия и вмешательство при аритмии¹⁴.

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения.

Наличие ряда недостатков при закрытии ООО окклюдером¹⁵ обуславливает необходимость внедрения новой технологии в виде транскатетерного сшивания ООО. Технология позволит избежать осложнений, связанных с наличием ООО.

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

Описание вмешательства.

Новая технология сшивания ООО с использованием специального сшивающего устройства, не требующая открытого хирургического вмешательства, может быть выполнена с помощью рутинной катетеризации сердца. Катетер проходит вверх по венам в полость сердца и накладывается хирургический шовный материал в месте дефекта под ангиографическим контролем. С помощью специального устройства шовную нить проводят через туннель, чтобы надежно закрыть отверстие без использования какого-либо имплантата. Эта технология позволяет врачам накладывать полипропиленовые шовные нити через первичную и вторичную перегородки, чтобы сформировать специальный S-образной формы шов для закрытия туннеля ООО. Шовные нити затем связываются вместе с использованием специального компонента со встроенным шовным резцом.

¹³ <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>

¹⁴ Majunke N. et al. A suture not always the ideal solution: problems encountered in developing a suture-based PFO closure technique. // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009 Feb 15;73(3):376-82. doi: 10.1002/ccd.21821. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19085919>

¹⁵ Там же.



**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

№312 от 21 октября 2019 года

5 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

Показанием к лечению ООО является подтверждение выраженного патологического сброса справа налево, выявленного в ходе диагностики и являющегося потенциальным источником парадоксальной эмболии. Закрывание выполняется у пациентов с ООО и перенесенным инсультом в анамнезе в случае, когда исключены другие причины развития инсульта и выявлены источники эмболии. Также показанием к лечению ООО является необходимость предварительной подготовки к нейрохирургическим вмешательствам, проводимым в сидячем положении пациента, что связано с высоким риском развития кессонной болезни.

Критерии отбора пациентов для вмешательства:

- криптогенный инсульт с подтвержденным диагнозом открытого овального окна
- преходящие транзиторные церебральные ишемические приступы [атаки] и родственные синдромы с подтвержденным диагнозом открытого овального окна
- мигрень с аурой с подтвержденным диагнозом открытого овального окна
- дыхательная недостаточность, связанная со снижением сатурации кислорода с подтвержденным диагнозом открытого овального окна

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

Sutura (Fountain Valley, Калифорния) первоначально разработала систему сшивания сосудов SuperStitch для использования во время открытой хирургии и процедур на основе катетеров. Система получила одобрение знака ЕС с показанием для сосудистого сшивания в общей хирургии, включая эндоскопические процедуры. SuperStitch была адаптирована для закрытия ООО как HeartStitch, затем как NobleStitch, оставляя только стандартные хирургические 4-0 полипропиленовые швы в межпредсердной перегородке. Впервые система применена в 2007 году и продемонстрировала, что устройство и техника являются безопасными и эффективными при маленьких ООО¹⁶.

3.3 Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

Для проведения вмешательства в медицинских организациях РК должно быть:

- наличие специалистов;
- наличие необходимой материально-технической базы.

3.4 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.

Согласно Заявителю, ожидаемыми результатами являются: повышение эффективности лечения ОНМК, снижение рецидивов за счет внедрения заявляемой технологии, основанной на малоинвазивном дистанционном наложении хирургических швов посредством транскатетерного доступа и исключения необходимости использования аппарата искусственного кровообращения.

По побочным эффектам новой технологии информации нет, однако во всеобъемлющем докладе Gaspardone A. (2017) по закрытию ООО с использованием NobleStitch указано, что в сравнении с показателями осложнений в 4.2% и 12.8%, полученных в исследованиях RESPECT (по использованию окклюдера AMPLATZER для закрытия ООО) и CLOSURE (по использованию Gore Helix), соответственно, никаких осложнений не выявлено¹⁷.

3.5 Опыт использования в мире (какие производители).

¹⁶ <https://thoracickey.com/the-novel-pfo-specific-closure-devices-why-did-they-fail/#CR21>

¹⁷ <http://cardiacvascularnews.com/heartstitch-gmbh-announces-noblestitch-el-closure-data-compared-to-published-pfo-clinical-trials-respect-and-closure-in-new-england-journal-of-medicine/>



**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

№312 от 21 октября 2019 года

6 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

Есть положительные результаты транскатетерного сшивания ООС с помощью NobleStitch пациентам в Барселоне (Испания)¹⁸, Утрехте (Нидерланды)¹⁹, Милане и Риме (Италия)²⁰, Сеуле (Южная Корея) и штате Вирджиния (США)²¹.

Необходимо отметить, что устройство получило маркировку со знаком ЕС для сердечно-сосудистого сшивания и закрытия ООС в 2012 году²². Также NobleStitch одобрена FDA для сшивания сосудов и сердечнососудистой системы в США²³.

3.6 Опыт использования в Казахстане.

В период с декабря 2014 года по август 2017 года, 36 пациентам с ООС успешно проведено транскатетерное сшивание с использованием NobleStitch под визуальным контролем флюороскопии в АО «ННКЦ»²⁴. 27-28 марта 2017года Кафедрой сердечно-сосудистой и эндоваскулярной хирургии АО «Казахский Медицинский Университет непрерывного образования» на базе АО «Национальный Научный Хирургический Центр им. А.Н. Сызганова» организован и проведен мастер класс по транскатетерному сшиванию открытого овального окна». Операции подверглись 3 пациента, которым успешно закрыто открытое овальное окно²⁵. Процесс внедрения новой технологии ведется и в Городской клинической больнице № 7 г. Алматы²⁶.

С 20 сентября 2016 года сборка сшивающего устройства началась в Астане (на базе «Назарбаев Университет»). В Казахстане на сегодняшний день изготавливается только третья часть, которая называется KwiKnotTM и отправляется на докомплектацию в Америку. В скором будущем планируется полная локализация производства — и первый, и второй, и третий инструмент набора будет производиться в Казахстане²⁷.

3.7 Затраты/Стоимость.

По информации, представленной Заявителем, полная курсовая стоимость применения заявляемой технологии ≈ 1 793 489,26 тенге. Таблица расходов:

Наименование	Прямые затраты					Косвенные затраты (гр.3+гр.4)	Стоимость на один
	ЗП	Соц.	Питани	ЛС и ИМН	Мед		

¹⁸ <https://markets.businessinsider.com/news/stocks/nobles-medical-launches-sales-of-its-noblestitch-el-for-pfo-closure-in-spain-1001653093>

¹⁹ <https://www.prnewswire.com/news-releases/noblestitch-el-continues-expansion-through-europe-with-sales-launch-in-the-netherlands-300658554.html>

²⁰ <https://www.epicos.com/article/270907/nobles-medical-technologies-ii-showcases-noblestichtm-pfo-closure-euroPCR>

²¹ <https://www.healthline.com/health-news/this-surgery-can-fix-a-hole-in-the-heart#1>

²² <http://cardiacvascularnews.com/heartstitch-gmbh-announces-noblestitch-el-closure-data-compared-to-published-pfo-clinical-trials-respect-and-closure-in-new-england-journal-of-medicine/>

²³ <https://markets.businessinsider.com/news/stocks/nobles-medical-launches-sales-of-its-noblestitch-el-for-pfo-closure-in-spain-1001653093>

²⁴ <https://neurojournal.kz/assets/files/ЧРЕЗКОЖНОЕ%20ЗАКРЫТИЕ%20ОВАЛЬНОГО%20ОКНА%20С%20ПОМОЩЬЮ%20ШОВНОГО%20МАТЕРИАЛА%20БЕЗ%20ИСПОЛЬЗОВАНИЯ%20ОККЛЮДЕРА%20ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ%20РЕЗУЛЬТАТЫ%20ПО%20КАЗАХСТАНУ.pdf>

²⁵ www.nnch.kz/ru/o-tsentre/nashi-novosti/2364-master-klass-po-transkateternomu-sshivaniyu-otkrytogo-ovalnogo-okna

²⁶ www.gkb7.kz/ru/meditsinskie-uslugi/stasionanie-uslugi/otdel-khirurgicheskogo-profilya/otdel-interventsionnoj-kardiologii-i-endovaskulyarnoj-khirurgii

²⁷ <https://tarlan-int.kz/в-казахстане-научились-проводить-опе/>



**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

№312 от 21 октября 2019 года

7 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

		налог и соц. отчисления	е		услуги	4)* 36.36%	пролеченных случаев
Транскатетерное сшивание ООО	26 063,15	2 580,25	9 217,44	1 731 083,42	14 130,26	10 414,74	1 793 489,26

4 Поиск доказательств

4.1 Поиск (Ключевые слова).

При проведении поиска литературы использовались следующие ключевые слова: “transcatheter suture” AND “patent foramen ovale” OR “percutaneous suture” AND “patent foramen ovale”.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 9 источников. Также проведен поиск в других поисковых системах для обнаружения дополнительных источников, включая опубликованные результаты проведенных локальных клинических исследований.

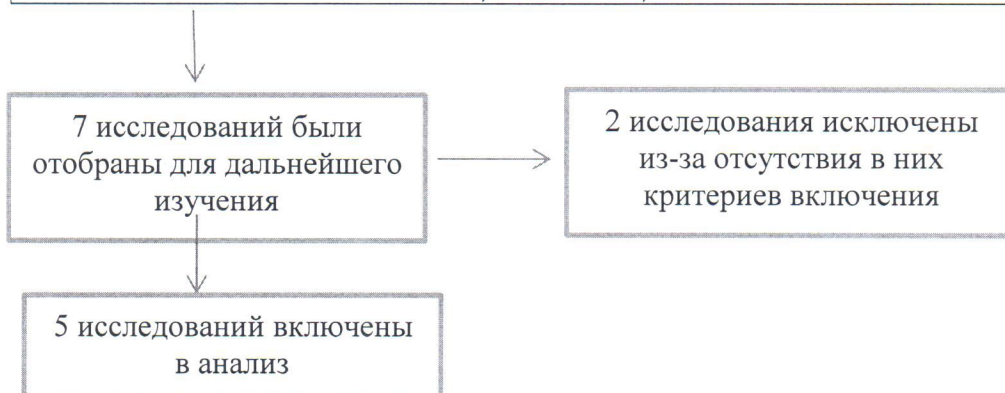
При поиске из-за малого количества публикаций ограничительные фильтры не использовались. Поиск исследований по экономической эффективности показал отсутствие соответствующей литературы.

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

Популяция, пациенты	пациенты с ООО
Вмешательство	транскатетерное сшивание
Альтернативное вмешательство	- транскатетерное закрытие с помощью окклюдера
Исходы - эффективности и безопасности	- отсутствие сброса крови справа налево - интрапроцедурные осложнения - полное закрытие ООО - послеоперационные осложнения
Источники	- исследования

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





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

В исследовании Ruiz CE. et al. (2008) оценивалась возможность чрескожного закрытия ООО путем транскатетерного сшивания (Superstitch) без имплантации устройства. Первое транскатетерное сшивание проведено 18-летней пациентке с мигренью с аурой и инсультом. Правую бедренную вену канюлировали под легкой седацией и местной анестезией. Внутрисердечная эхокардиография с пузырьковым контрастированием продемонстрировала сброс крови справа налево через ООО в состоянии покоя. Устройство Superstitch продвинуто через ООО, затем наложены швы на первичную и вторичную перегородки. Контрастная ЭХО-КГ подтвердила успешное сшивание ООО. Чреспищеводная и трансторакальная эхокардиограмма с пузырьковым контрастированием на 1 и 2 месяцах соответственно показала полное закрытие с отсутствием сброса крови справа налево даже во время маневра Вальсальвы. На 6-ом месяце у пациентов не было симптомов или приступов мигрени. Авторы сделали вывод, что чрескожное транскатетерное сшивание ООО может быть успешным без остаточного сброса крови справа налево и без оставления устройства. Для более широкомасштабного использования технологии требуются технологические усовершенствования²⁸.

Majunke N. et al. (2009) провели исследование для обобщения впервые проведенного с участием людей опыта по технике закрытия ООО, основанном на сшивании. 11 пациентов в возрасте 22-58 лет (средний возраст 46.6+/-9.6, вес варьировался от 54 до 126 кг) с криптогенным ишемическим инсультом, ТИА или периферической эмболией и ООО отобраны для чрескожного закрытия названной техникой. Средний диаметр дефекта составил 8.8+/-0.4 мм (диапазон 7-12.5). Процесс сшивания прошел успешно у всех пациентов. Интрапроцедурных осложнений не возникло. Во время наблюдения полное закрытие достигнуто у одного пациента. Шести пациентам с существенным остаточным сбросом крови справа налево во время наблюдения закрытие ООО проведено с помощью обычного устройства. Один пациент не участвовал в последующем наблюдении после 3-месячного визита. Остаточный шунт у оставшихся трех пациентов был очень мал, и они отказались от лечения с помощью обычного устройства. В период наблюдения осложнений не выявлено. Согласно заключению авторов, транскатетерное наложение швов для закрытия ООО является технически возможным и безопасным методом. Однако, несмотря на

²⁸ Ruiz CE. et al. Feasibility of patent foramen ovale closure with no-device left behind: first-in-man percutaneous suture closure. // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2008 Jun 1;71(7):921-6. doi: 10.1002/ccd.21550. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18412251>



**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

№312 от 21 октября 2019 года

9 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

успешное сшивание первичной перегородки к вторичной перегородке, ООО не закрылось у большинства пациентов²⁹.

В статье Кадыровой С.У. с соавторами (2018), представлен отчет об опыте чрескожного закрытия ООО и результаты послеоперационного наблюдения. С декабря 2014 г. по август 2017 г, в Национальном научном кардиохирургическом центре, 36 пациентам (12 мужчин, 25 женщин) были сделаны процедуры закрытия ООО транскатетерным способом с использованием шователя NobleStitch. Средний возраст пациентов составил $37 \pm 7,7$ лет. У 31 пациента было только ООО, у 5 пациентов был ООО и ДМПП с аневризмой. Пациентов с криптогенным инсультом – 15 (42%), ТИА – 10 (28%), мигрень с аурой – 10 пациентов (28%), другие – 1 пациент (2%). Шкала ROPE(1) – 7 (6-9). У 20 (55%) пациентов был сброс через ООО справа налево 2-3 степени и у остальных пациентов (45%) сброс справа налево более 3 степени. С помощью измерительного баллона установлена длина тоннеля – 9,5 мм (3,5 – 19 мм), диаметр ООО – 8 мм (4 -13 мм). Были обнаружены патологические структуры, связанные с ООО, такие как аневризма межпредсердной перегородки – 17 (42%) пациентов, увеличенный Евстахийный клапан у 7 (19%) пациентов, сеть Хиари у 3(8%) пациентов и у 5 (14%) пациентов был малый ДМПП. Согласно результатам, закрытие ООО прошло успешно у всех 36 пациентов, у 29 (81%) из них не было остаточного сброса во время послеоперационного наблюдения и у 5 (14%) пациентов сброс был менее 1 степени и им не требуется дополнительное закрытие (послеоперационный осмотр проводится через 6 месяцев, 1 и 2 года после операции). Только у 2 (4%) пациентов остаточный сброс был более 2 степени. 1 пациента со сбросом > 2 степени был установлен окклюдер, другому пациенту с остаточным сбросом после 8 месяцев была успешно проведена дополнительная процедура закрытия с помощью NobleStitch. Из 5 пациентов, у которых было ООО и ДМПП с аневризмой, 2 пациентам было проведено зашивание обоих дефектов с помощью NobleStitch (1 шователь для ООО и 1 для ДМПП), а у 3 пациентов ООО было зашито с помощью NobleStitch, а ДМПП был закрыт окклюдером. Отсутствуют обращения по неврологическим расстройствам от всех 36 пациентов. У 36 пациентов не зарегистрированы случаи фибрилляции предсердия. Улучшение состояния или полное излечение мигрени у всех 10 пациентов. Транскатетерное закрытие ООО с технологией NobleStitch является доступным, эффективным и безопасным. Согласно данным послеоперационного наблюдения, зашивание ООО и малых ДМПП с аневризмой МПП не имеет осложнений, таких как эмболизация, вызванная инородным телом, эрозия структур сердца, поздний артериальный тромбоз, и прежде всего аритмия. Более того, отсутствуют ограничения по доступу к левому предсердию для возможных процедур в будущем, а также отсутствуют требования по длительной антиагрегантной терапии³⁰.

В научной статье de Cillis E. et al. (2018) указано, что NobleStitch является новым устройством, которое предлагает простой непротезный метод имплантации с закрытием ООО без рисков, присущих септальным окклюдерам: отсутствие риска эмболизации устройства, тромбоза устройства и поздней эрозии, а также риска возникновения аритмии. Кроме того, нет материала,

²⁹ Majunke N. et al. A suture not always the ideal solution: problems encountered in developing a suture-based PFO closure technique. // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2009 Feb 15;73(3):376-82. doi: 10.1002/ccd.21821. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19085919>

³⁰ Кадырова С.У. и соавт. ЧРЕЗКОЖНОЕ ЗАКРЫТИЕ ОВАЛЬНОГО ОКНА С ПОМОЩЬЮ ШОВНОГО МАТЕРИАЛА БЕЗ ИСПОЛЬЗОВАНИЯ ОККЛЮДЕРА: ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ РЕЗУЛЬТАТЫ ПО КАЗАХСТАНУ. – Нейрохирургия и неврология Казахстана. № 2 (спецвыпуск). 2018. <https://neurojournal.kz/assets/files/ЧРЕЗКОЖНОЕ%20ЗАКРЫТИЕ%20ОВАЛЬНОГО%20ОКНА%20С%20ПОМОЩЬЮ%20ШОВНОГО%20МАТЕРИАЛА%20БЕЗ%20ИСПОЛЬЗОВАНИЯ%20ОККЛЮДЕРА%20ПРЕДВАРИТЕЛЬНЫЕ%20РЕЗУЛЬТАТЫ%20ПО%20КАЗАХСТАНУ.pdf>



**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

№312 от 21 октября 2019 года

10 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

который в будущем будет препятствовать доступу к левому предсердию, и не требуется прием антикоагулянтов³¹.

Цель исследования Gaspardone A. et al. (2018) заключалась в оценке эффективности нового метода закрытия ООО путем чрескожного сшивания. В период с июня 2016 года по октябрь 2017 года для оценки безопасности и эффективности технологии сшивания NobleStitch было проведено проспективное регистровое исследование в 12 участках Италии. Из 200 обследованных пациентов, 192 пациента оказались пригодными для сшивания ООО (44+/-13 лет, 114 женщин). Сшивание септы системой NobleStitch проведено успешно 186 (96%) пациентам. Средняя длительность рентгеноскопии составила 16.1 (13.0-22.5) минут, а контрастный объем 200 (150-270) мл. Через 206+/-130 дней наблюдения контрастная трансторакальная эхокардиография с маневром Вальсальвы выявила отсутствие сброса крови справа налево (степень 0) у 139 (75%) пациентов и степень RLS \leq 1 у 166 (89%) пациентов. Значимый остаточный сброс крови справа налево установлен у 20 (11%) пациентов (степени 2 и 3 у 11 и 9 пациентов, соответственно). Осложнений, связанных с устройством, нет выявлено. В соответствии с заключением авторов, ранние результаты данного первого итальянского исследования определили, что закрытие ООО путем сшивания возможно при большинстве анатомий межжелудочковой перегородки, и в сравнении с традиционными устройствами обеспечивает эффективное закрытие ООО с хорошим профилем безопасности в среднесрочном периоде наблюдения³².

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

Исследований по экономической эффективности новой технологии не обнаружено.

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

Инструкция по медицинскому применению изделия медицинского назначения «Транскатетерный шовитель NobleStitch EL» утвержден приказом Председателя Комитета контроля медицинской и фармацевтической деятельности МЗ и СР РК от 29 января 2016 года № 000368³³. Государственную регистрацию устройство получило под номером РК-ИМН-5 № 015102 от 25 июня 2018 года сроком на 5 лет.

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было.

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности и безопасности

1. Все исследования показали отсутствие интраоперационных и послеоперационных осложнений. Из 36 пациентов, у 29 (81%) из них не было остаточного сброса во время послеоперационного наблюдения и у 5 (14%) пациентов сброс был менее 1 степени и им не требовалось дополнительное закрытие. Только у 2 (4%) пациентов остаточный сброс был более 2 степени.

2. Отсутствуют ограничения по доступу к левому предсердию для возможных процедур в будущем.

³¹ de Cillis E. et al. Use of a NobleStitch EL Device for PFO Closure. // *Surg Technol Int*. 2018 Jun 1;32:219-223. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29791706>

³² Gaspardone A. et al. Novel percutaneous suture-mediated patent foramen ovale closure technique: early results of the NobleStitch EL Italian Registry. // *EuroIntervention*. 2018 Jun 8;14(3):e272-e279. doi: 10.4244/EIJ-D-18-00023. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29616629>

³³ https://online.zakon.kz/Document/?doc_id=32271946#pos=0;131



**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

№312 от 21 октября 2019 года

11 из 11

Отчет оценки медицинской технологии

3. В послеоперационный период не требуется прием антикоагулянтов.
4. Во всех заключениях, представленных авторами исследований, указано, что технология является эффективной и безопасной.
Уровень доказательности С.

5.2. Выводы об экономической эффективности.

Из-за отсутствия соответствующей литературы по экономической эффективности транскатетерного шивания ОО, сделать окончательный вывод не представляется возможным. Однако в связи с отсутствием осложнений и, соответственно, сокращением дней пребывания в больнице и уменьшением расходов на лечение, а также более низкой стоимостью технологии в сравнении с альтернативными методами, существующих в Казахстане, можно предположить, что технология обладает приемлемым профилем экономической эффективности.

5.3. Преимущества и недостатки метода.

Преимущества метода:

- уменьшение вероятности послеоперационных осложнений;
- сокращение срока послеоперационной госпитализации;
- снижение развития тромбоза после интервенции;
- уменьшение площади пораженной ткани;
- снижение риска развития кровотечения;
- отсутствие имплантированных устройств;
- отсутствие риска миграции или эрозии устройства;
- нет риска аллергической реакции на никель;
- не создают помех для будущих возможных транссептальных процедур;
- не требует антикоагулянтной или другой лекарственной терапии;
- применение как метод выбора при противопоказаниях на существующие методики;
- снижение смертности от инсульта;
- снижение затрат на лечение и содержание пациентов в процессе реабилитации.

Недостатки метода:

- в случае если ОО не закрылось, требуется повторное вмешательство.

Главный специалист отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

А. Жусупова

Главный специалист-аналитик
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

Г. Мухаметжанова

Начальник отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ

З. Жолдасов

Руководитель ЦРИЛСиМТ

А. Табаров