
	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	1 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

1. Название отчета	Имплантация или замена интратекальной баклофеновой помпы при спастичности
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Кусманова Арманай Жомартовна, магистр общественного здравоохранения, ведущий специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и оценки технологий здравоохранения РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения»
3. Заявитель	ОО «Общество двигательных расстройств - Евразия»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует
5. Заявленные показания	G35 Рассеянный склероз G80 Церебральный паралич I64 Инсульт, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт S14.1 Другие и неуточненные повреждения шейного отдела спинного мозга S24.1 Другие и неуточненные травмы грудного отдела спинного мозг S34.1 Другая травма поясничного отдела спинного мозга T06.0 Травмы головного мозга и черепных нервов в сочетании с травмами спинного мозга и других нервов на уровне шеи T06.1 Травмы нервов и спинного мозга с вовлечением нескольких других областей тела T09.3 Травма спинного мозга на неуточненном уровне
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Перерезка корешков спинномозговых нервов (ризотомия)

Краткая информация о технологии (структурированная)

Имплантация баклофеновой помпы – один из методов лечения спастического синдрома различной этиологии. Помпа имплантируется хирургическим путем под кожу в брюшную полость и соединяется тонким, подвижным катетером, который проводится под кожу в интратекальное пространство спинного мозга, куда постоянно вводятся точные дозы лекарственного средства для контроля спастичности. Поскольку препарат вводится напрямую в активную область используются малые дозы баклофена по сравнению с пероральным приемом.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	2 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Резюме (результат экспертизы)

Обнаруженные исследования продемонстрировали клиническую эффективность интратекального баклофена при спастичности различной этиологии. Однако в основном это были ретроспективные исследования с уровнем доказательности IV и V. В целом имплантация помпы переносилась хорошо, побочные эффекты, связанные с введением препарата встречались не часто, сонливость, вялость (в 30% случаев) и гипотония (в 15-20% случаев). Сделать выводы о наличии или отсутствии преимуществ интратекального баклофена (ITB) в сравнении с задней селективной ризотомией (SDR) не представляется возможным ввиду малого количества качественных исследований, сравнивающих эти методы. Экономическая эффективность ITB в сравнении с пероральным приемом баклофена, доказывается в исследованиях, проведенных в ряде стран. В Казахстане, количество пациентов, страдающих спастичностью в 2019 году, составило 117 059 случаев, при этом определить долю пациентов, которым будет показано интратекальное введение препарата не представляется возможным, в связи отсутствием таких данных. Внедрение и применение технологии на территории РК имеют ограничения организационного аспекта, в связи с отсутствием государственной регистрации лекарственной формы препарата Лиорезал для интратекального введения. Кроме того, отсутствует регистрация препарата в РК в виде таблеток для перорального применения и отсутствует опыт его применения у пациентов РК, что в свою очередь вносит определенные трудности в отборе пациентов с показаниями для интратекального применения, так как ITB обычно используется, когда лечение пероральным баклофеном неэффективно или когда побочные явления на фоне лечения пероральным баклофеном становятся недопустимыми.

Список аббревиатур и сокращений

ITB (Intrathecal baclofen) - интратекальный баклофен;

SDR (Selective dorsal rhizotomy) - задняя селективная ризотомия;


CMM (Conventional medical management) - традиционный метод лечения, в данном случае подразумевается пероральный прием баклофена;

ITT (The intention-to-treat population) - выборка всех рандомизированных субъектов, получивших исследуемый препарат хотя бы один раз;

PP (Per protocol population) - лица, выполнившие условия протокола и завершившие исследование;

FIM (Functional Independence Measure) - шкала функциональной независимости

AS (Ashworth scale) – шкала Ашворта;

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	3 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

MAS (Modified Ashworth scale) - модифицированная шкала Ашворта;
SFS (Spasm frequency score) - шкала частоты спазмов;
RS (Reflex score) - шкала рефлексов;
GAS-T (Goal Attainment Scaling) - шкале достижения цели;
GMFCS (Gross Motor Function Classification System) - классификации валовых двигательных функций;
ПЭ - побочные эффекты (ПЭ);
ЦП – церебральный паралич.

1. Цель отчёта

Оценка клинической эффективности и безопасности вмешательства, клинической целесообразности включения в списки возмещения.

2. Описание проблемы

2.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)


Спастика определяется как двигательное расстройство, характеризующееся скоростью-зависимым повышением мышечного тонуса, а именно повышенным мышечным тонусом (гипертонус), повышенными прерывистыми или устойчивыми произвольными соматическими рефлексам (гиперрефлексия), клонусом и болезненными мышечными спазмами.¹ Мышечные спазмы представляют собой внезапные, кратковременные, болезненные сокращения мышцы или группы мышц. В зависимости от тяжести, спазмы могут нарушить способность человека выполнять повседневную деятельность, такую как питание, самостоятельное одевание и передвижение.² Наиболее частыми причинами спастического синдрома являются:

- инсульты;
- черепно-мозговые травмы;
- спинно-мозговые травмы;
- демиелинизирующие заболевания (рассеянный склероз);
- церебральный паралич.

Инвалидизирующий высокий тонус мышц в 40–68% случаев наблюдается у пациентов, перенесших позвоночно-спинномозговую травму, и у 65–84% пациентов с рассеянным

¹ Rabchevsky, A. G., & Kitzman, P. H. (2011). Latest Approaches for the Treatment of Spasticity and Autonomic Dysreflexia in Chronic Spinal Cord Injury. *Neurotherapeutics*, 8(2), 274–282. doi:10.1007/s13311-011-0025-5

² Бикмуллин Т. А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимов Ф.Н. (2017). Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	4 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

склерозом. Тяжелая мышечная спастичность встречается у 20–25% постинсультных больных, частота развития грубой мышечной спастичности после тяжелой черепно-мозговой травмы достигает 85%. Особую актуальность гипертонус мышц приобретает у детей. Спастические парезы развиваются у 65–98% детей с ДЦП. Менее изучена встречаемость патологически измененного тонуса мышц у пациентов, перенесших миелит, спинальный инсульт и миелоишемию.³

К основным методом лечения спастического синдрома относятся:

1. лекарственное лечение - миорелаксанты центрального действия (Лиорезал, сирдалуд), бензодиазепины (диазепам, клоназепам);
2. нервно-мышечные блокады с использованием препаратов ботулинического токсина (ботокс, диспорт);
3. функциональные нейрохирургические вмешательства;
4. ортопедохирургическое лечение.⁴

Нейрохирургические вмешательства подразделяются на две основные группы: деструктивные и нейромодуляционные.

Деструктивный метод включает в себя разрушение участков нервной системы, отвечающих за проведение и поддержание патологической активности, лежащей в основе формирования спастического синдрома. Задняя селективная ризотомия является одной из наиболее часто применяемой деструктивной операцией.


В основе нейромодуляционных операций лежит имплантация устройств, подавляющих патологическую активность участков нервной системы за счет воздействия электрического тока или подачи фармакологического агента. Данный метод не подразумевает разрушение структур нервной системы. Имплантация помп для хронической интратекальной (в спинномозговую жидкость) инфузии Лиорезала (баклофена) является одним из таких вмешательств.

2.2. Эпидемиологические данные (заболеваемость, распространённость и т.д.)

Спастический синдром, связанный с поражением ЦНС, по данным ВОЗ, ежегодно развивается более чем у 12 млн пациентов. Частота спастического синдрома в популяции при различных заболеваниях — около 0,18%. В Западной Европе на 381,4 млн жителей

³ Морозов И.Н., Славин К.В. (2018). Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. Клиническая медицина. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.19

⁴ Батышева Т.Т. (2013). Нейрохирургическое лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Методические рекомендации №28. Департамент Здравоохранения города Москвы. Правительство Москвы.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	5 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

страдают не менее 685 000 человек.⁵ Травматизм являлся одной из ведущих причин развития спастического синдрома. Инцидентность травм позвоночника составляла в 2009 году в мире от 294 до 600, в РФ — 690 случаев на сто тысяч населения, при этом более чем в половине случаев пострадавшими являются население работоспособного возраста.

Согласно информации Medtronic Evidence Compendium, в США на 2016 год зарегистрировано 649 тыс. пациентов со спастичностью, обусловленной ДЦП и 268 тыс. рассеянным склерозом, медикаментозно-резистентные формы выявлены в 50 и 38% случаев соответственно. У 172 тыс. обследованных спастичность развилась вследствие позвоночно-спинномозговой травмы и у 1,5 млн впоследствии церебрального инсульта. У 83 тыс. спинальных и 438 тыс. постинсультных пациентов повышенный инвалидизирующий тонус мышц был резистентен к медикаментозной терапии, кинезотерапии и физиотерапии.⁶

В России в настоящий момент насчитывается более 250 тыс. инвалидов-спинальников, из них у 100 тыс. пациентов отмечается мышечная спастичность, обусловленная травматическим повреждением спинного мозга, причем у трети из них тонус мышц резистентен к традиционной терапии. Ежегодно в РФ диагностируют свыше 400 тыс. инсультов. основным постинсультным дефектом, инвалидизирующим больных, является спастический гемипарез (до 80% случаев).⁷


2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Согласно официальным данным «Республиканского центра электронного здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, в 2019 году в Казахстане было зарегистрировано всего 5632 случаев (в 2018г. – 3212 случаев) рассеянного склероза (из них зарегистрированы впервые- 669); 27449 случаев (в 2018г. – 4596 случаев) церебрального паралича (из них зарегистрированы впервые - 4596); 888 случаев (в 2018г.- 837 случаев) инсульта, не уточненный как кровоизлияние или инфаркт (из них зарегистрированы впервые - 888); 6385 случаев (в 2018г. – 4660) другого и неуточненного повреждения шейного отдела спинного мозга; 32 735 случаев (в 2018г. – 32 399) другой и неуточненной травмы грудного отдела спинного мозга; 24 659 случаев (в 2018г. – 22 622) другой травмы поясничного отдела спинного мозга; 65 708 случаев (в

⁵ Бикмуллин Т. А., Левин М.С., Бариев Э.Р., Хакимов Ф.Н. (2017). Особенности ведения больных после установки баклофеновой помпы. Республиканская клиническая больница МЗ РТ, 420064, г. Казань, Оренбургский тракт, д. 138

⁶ Medtronic ITB evidence compendium. Minneapolis; USA; 2017

⁷ Морозов И.Н., Славин К.В. (2018). Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. Клиническая медицина. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.19

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	6 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

2018г. – 65 980) травмы головного мозга и черепных нервов в сочетании с травмами спинного мозга и других нервов на уровне шеи.

Общее количество позвоночно-спинномозговой травмы – 63 779 из них условно 40-68% страдают от спастичности, что составит 25 512 – 43 369 или в среднем 34 441 случай. Количество травм головного мозга – 65 708 из них предполагается, что 85% страдают от спастичности, что составит 55 851 случаев. Из зарегистрированных в 2019 году 5632 случаев рассеянного склероза, у 65-84% наблюдается спастичность, это 3661 – 4731 или в среднем 4196 человек. Тяжелая мышечная спастичность встречается у 20–25% постинсультных больных, это 178 – 222 или в среднем 200 пациентов. Спастичность развиваются у 65–98% детей с ДЦП, количество пациентов с данным диагнозом на 2019 год – 27449, это означает, что около 17 842 – 26900 или в среднем 22 371 пациент скорее всего будет иметь спастичность.

Таким образом, приблизительное количество пациентов, страдающих от спастичности в Казахстане на 2019 год – 117 059 случаев.

2.4.Описание технологии (описание, показания, противопоказания, срок эксплуатации, побочные явления, ожидаемый эффект от внедрения)

Имплантация помп для хронической интратекальной (в спинномозговую жидкость) инфузии Лиорезала (баклофена) является одной из нейромодуляционных вмешательств.


Общими показаниями для нейрохирургического лечения являются:

1. Недостаточная эффективность предшествующего консервативного и реабилитационного лечения;
2. Недостаточная эффективность ботулинотерапии;
3. Выраженный спастический (уровень тонуса выше 2 баллов по шкале Ashworth) и/или гиперкинетический синдром, затрудняющий реабилитационное лечение и/или уход за больным;
4. Угроза формирования фиксированных контрактур и деформаций опорно-двигательного аппарата вследствие патологического мышечного тонуса и патологических поз.⁸

Общими противопоказаниями для нейрохирургического лечения является:

1. Тяжелые сопутствующие заболевания, инфекционный процесс;

⁸ Батышева Т.Т. (2013). Нейрохирургическое лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Методические рекомендации №28. Департамент Здравоохранения города Москвы. Правительство Москвы.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	7 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

2. Грубые деформации опорно-двигательного аппарата, делающие невозможным техническое выполнение операции;
3. Грубая задержка психического развития.

Имплантация помпы хронической интратекальной инфузии (ИТВ)


Лиорезал - производное основного тормозного медиатора ЦНС гамма-аминомасляной кислоты (ГАМК). Этот препарат действует на уровне мотонейронов спинного мозга и впоследствии усиливает торможение мотонейронов, происходит угнетение миотатических рефлексов и снижение спастичности. Баклофен действует как ингибирующий нейротрансмиттер, связываясь с рецепторами ГАМК-В I-IV спинного мозга, вызывая гиперполяризацию мембраны и ограничивая приток кальция в пресинаптические нервные окончания. Это препятствует высвобождению возбуждающих нейротрансмиттеров и моносинаптических/полисинаптических рефлексов, приводящие к уменьшению мышечных сокращений, тем самым уменьшая мышечные спазмы.

Баклофен можно вводить перорально или интратекально. Баклофен быстро всасывается после перорального приема и имеет терапевтический период полураспада от 3 до 4 часов и период полувыведения от 1 до 5 часов. Однако перерольный прием требует высоких суточных дозировок препарата, поэтому использование этого фармакологического средства может быть ограничено побочными эффектами, включающими седативный эффект, утомляемость, сонливость, атаксию, которая может уменьшить его эффективность.⁹

Альтернативой орального приема является интратекальный баклофен. Интратекальное введение - это долгосрочное лечение с непрерывным интраспинальным введением препарата через катетер, подключенный к имплантируемой помпе. Поскольку интратекальный баклофен доставляет препарат непосредственно в спинномозговую жидкость, используется малая дозировка препарата, что помогает свести к минимуму частые отрицательные побочные эффекты высоких пероральных доз. Период полувыведения непрерывной стационарной инфузии интратекального баклофена не определена. Согласно исследованию Coffey et al. резкое прекращение интратекального приема баклофена может вызвать побочные эффекты, такие как усталость, сонливость и «интратекальный синдром отмены баклофена» (например, судороги, смерть). Этот синдром может проявляться как форма вегетативной дисрефлексии или злокачественной гипертермии.¹⁰


⁹ Rabchevsky, A. G., & Kitzman, P. H. (2011). Latest Approaches for the Treatment of Spasticity and Autonomic Dysreflexia in Chronic Spinal Cord Injury. *Neurotherapeutics*, 8(2), 274–282. doi:10.1007/s13311-011-0025-5

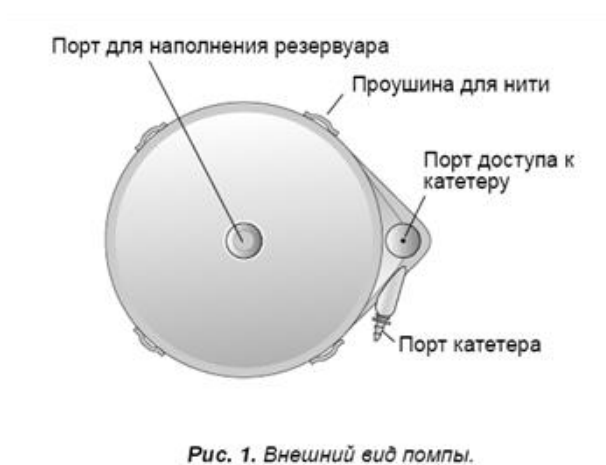
¹⁰ Coffey RJ, Edgar TS, Francisco GE, et al. Abrupt withdrawal from intrathecal baclofen: recognition and management of a potentially life-threatening syndrome. *Arch Phys Med Rehabil* 2002;83: 735–741.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	8 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Для проведения ИТВ используются имплантируемые помпы (Synchromed (Medtronic), Medstream (Codman)). Система для интратекальной инфузии состоит из помпы с катетером и программатора. Объем резервуара зависит от модели помпы (обычно 18мл, 20мл, 40мл). Батарея помпы рассчитана на срок работы от 5 до 7 лет, после чего требуется замена помпы. Программирование помпы осуществляется универсальным программатором посредством радиочастотной связи. Лиорезал из резервуара поступает в катетер, который имплантируется в подбололочное пространство спинного мозга. Операция проводится под общим наркозом. Положение больного - лежа на боку. Пункция подбололочного пространства спинного мозга осуществляется на поясничном уровне. Продвижение катетера вверх контролируется рентгенологически. После достижения необходимого уровня катетер фиксируется к тканям при помощи специального якоря и дополнительно укрепляется швом. Корпус помпы имплантируется в подкожную жировую клетчатку передней брюшной стенки. Помпа заправляется лиорезалом, программируется, устанавливается скорость подачи препарата. Период титрации (подбора параметров интратекальной инфузии) составляет первый 60 дней после имплантации. После первых 24 часов доза медленно увеличивается на 5-15%, но не чаще чем 1 раз каждые 24 часа до момента достижения желаемого клинического эффекта. Период поддержания дозы на постоянном уровне начинается спустя 60 дней после имплантации. Если пациент начинает испытывать дискомфорт или непереносимые побочные эффекты, дозу необходимо снижать на 10-20% ежедневно до тех пор, пока не уменьшатся или не исчезнут побочные эффекты. Подзарядка помпы лиорезалом осуществляется при пункции заправочного порта, размещенного на передней поверхности корпуса помпы. В среднем эта процедура требуется 1 раз в 2-3 месяца, когда объем лиорезала в помпе приближается к минимальному значению. Недопустимо опустошать резервуар помпы целиком, поскольку это может привести к появлению тяжелого синдрома отмены препарата и повреждению помпы. В целом ИТВ в течение нескольких месяцев приводит к стойкому снижению спастичности в верхних и нижних конечностях. Помимо снижения мышечного тонуса в конечностях, интратекальный баклофен имеет существенное влияние на тонус туловищной мускулатуры. Вместе с этим улучшаются локомоторные функции больных.¹¹

¹¹ Батышева Т.Т. (2013). Нейрохирургическое лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Методические рекомендации №28. Департамент Здравоохранения города Москвы. Правительство Москвы.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№358 от 04.11.2020 года	9 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		



12

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

Препарат баклофен был введен в практику в 1971 году и впоследствии стал наиболее широко применяемым препаратом для лечения спастичности. Первое заявление об эффективности интратекального баклофена при лечении спастичности было сделано R.Penn и J.Kroin в 1984 году. В дальнейшем появились ряд работ, показавших эффективность интратекальной терапии лиорезалом у больных с рассеянным склерозом и последствиями травмы спинного мозга. В 1991 году испытывалась эффективность баклофена у больного с ДЦП, а через два года (1993 г.) была подтверждена эффективность применения ИТВ для лечения спастических форм ДЦП. С 2000 году используется для гиперкинезов и вторичной дистонии различной этиологии, нарушающих качество жизни пациента, резистентных к традиционному хирургическому и медикаментозному лечению.¹³


2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

За тридцать лет существования такой терапии в мире установлено более 280 тысяч помп. Данный метод используется в таких странах, как Канада, США, Дания, Швеция, Италия, Испания, Германия, Франция, Великобритания, Ирландия, Португалия и Нидерланды. С 2010 г. ИТВ используют в России. За годы применения метода в России, по данным клиник, — всего около установлено 500 устройств.¹⁴ Для осуществления ИТВ

¹² Ndda.kz. 87375 Инструкция по применению Synchroned II.

¹³ Морозов И.Н., Славин К.В. (2018). Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. Клиническая медицина. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.19

¹⁴ Морозов И.Н., Славин К.В. (2018). Интратекальная баклофеновая терапия в России: национальный регистр спастических состояний. Клиническая медицина. DOI: 10.17691/stm2018.10.4.19

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	10 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

применяются программируемые помпы Synchromed (США), Medstream Programmable Infusion System (США).

2.7. Опыт использования в Казахстане, кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.

Имплантация интратекальной баклофеновой помпы в Казахстане не проводилась, заявителями был подготовлен план по количеству операций:


- Первый год 10 имплантаций;
- Второй год 10 имплантаций;
- Третий год 20 имплантаций;
- Четвертый год 40 имплантаций;
- Пятый год 70 имплантаций;

Для проведение имплантации интратекальной баклофеновой помпы необходимы следующие ЛС и МИ:

- Баклофен на данный момент в Казахстане не зарегистрирован, однако было выдано разрешение на разовый ввоз препарата Лиорезал, Novatis Pharma (Швейцария), для пациентов согласно Кодексу Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», статье 80 пункта 3, подпункта 4 «для оказания медицинской помощи по жизненным показаниям конкретного пациента либо оказания медицинской помощи ограниченному контингенту пациентов с редкой и (или) особо тяжелой патологией».
- На территории Республики Казахстан зарегистрирована помпа SynchroMed II компании Medtronic, регистрационное удостоверение РК-ИМН-5№015729.

Использование интратекальной помпы зависит не только от обеспеченности оборудованием региональных центров. Значительную роль в становлении функциональных нейрохирургических методик играют специально обученные врачи-неврологи. Именно они должны осуществлять предварительный отбор больных для хирургического лечения и осуществлять дальнейшую послеоперационную поддержку пациентов, включающую в себя программирование нейростимуляторов и заправку помп. По этой причине также потребуются тесное взаимодействие неврологов и нейрохирургов, которое позволит адекватно наращивать количество выполняемых функциональных операций.

3. Клинический обзор

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	11 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности


Популяция, пациенты	Пациенты со спастичностью
Вмешательство	Инtrateкальный баклофен (ИТВ)
Альтернативное вмешательство	Задняя селективная ризотомия (SDR- selective dorsal rhizotomy)
Исходы - клинической эффективности и безопасности	- Оценка мышечного тонуса по шкале Ashworth (AS- Ashworth scale)/Модифицированная шкала Ашворта Ashworth (MAS-Modified Ashworth scale); - Шкала частоты спазмов (SFS- spasm frequency score); - Шкала рефлексов (RS-reflex score); - Шкале достижения цели GAS-T (Goal Attainment Scaling); - Классификации валовых двигательных функций (GMFCS)
- экономической эффективности	- прямые и косвенные затраты QALY

В PubMed по ключевым словам поиска ("intrathecal baclofen"[MeSH Terms] OR "intrathecal baclofen"[All Fields]) с ограничением по типу публикации: систематический обзор, мета-анализ и РКИ за последние 10 лет найдено 27 публикаций, соответствующих критериям поиска. В настоящий обзор были включены результаты 6 исследований, включавших в себя наиболее значимые результаты. Критерии исключения (exclusion criteria): исследование не на людях (nonhuman subjects), исследования с малым количеством пациентов, исследования с другой нозологией, исследования не на английском языке.


3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

Инtrateкальный баклофен (ИТВ – intrathecal baclofen) при спастичности

Спастичность и мышечные спазмы - одни из самых распространенных вторичных осложнений после полного или неполного повреждения спинного мозга (SCI- spinal cord

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	12 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

injury). McIntyre et al. (2013) провели систематический обзор, чтобы изучить эффективность интратекального баклофена (ITB-intrathecal baclofen) в лечении спастичности у пациентов с хронической травмой спинного мозга. Использовались следующие критерии отбора: (1) 50% или более участников исследования имели травматические или нетравматические повреждения спинного мозга; (2) было более трех участников; (3) участники непрерывно получали интратекальный баклофен через имплантируемую помпу, направленную на уменьшение спастичности; и (4) все участники имели хроническую травму ≥ 6 месяцев перед началом вмешательства. Таким образом, 8 публикаций соответствовали данным критериям и имели уровень доказательности 4-го уровня (не РКИ). В совокупности размер выборки всех включенных исследований составил 162 пациента. Оценка мышечного тонуса по шкале Ashworth (AS-Ashworth scale) /Модифицированная шкала Ашворта Ashworth (MAS-Modified Ashworth scale), шкала частоты спазмов (SFS- spasm frequency score) и шкала рефлексов (RS-reflex score) были использованы для оценки первичных результатов. Вторичные показатели включали функциональную меру независимости (FIM- functional independence measure), ежедневную дозировку и неблагоприятные события. В результате, средние баллы по шкале AS снизились с 3,1–4,5 на исходном уровне до 1,0–2,0 ($P < 0,005$) при последующем наблюдении (диапазон 2–41 месяц). Снижение баллов AS позволяет предположить, что участники исследования испытывали меньше мышечной спастичности в день в результате получения интратекального баклофена. Среднее значение по шкале SFS также был снижен. Например, исследование Nance et al.(1995) сообщает о снижении SFS с $3,50 \pm 0,19$ до имплантации до $0,86 \pm 0,14$ после имплантации ($P < 0,005$). Исследование Meythaler et al. (1992), которое включено в данный систематический обзор демонстрирует, что показатели SFS снизились до лечения ($3,30 \pm 0,73$) и после лечения ($1,65 \pm 0,81$; $P < 0,0001$). Это означает, что среднее количество спазмов, перенесенных за один час уменьшилось. Три исследования использовали шкалу RS для изучения изменений в спастичности. Loubster et al. (1991) определили, что в целом RS снизилась с $3,85 \pm 0,62$ до $2,18 \pm 0,43$ ($P < 0,001$) после имплантации. Burns and Meythaler (2001) также обнаружили, что RS уменьшился для верхних конечностей (от $2,3 \pm 0,2$ до $0,9 \pm 0,2$; $P < 0,0001$) и нижних конечностей (от $2,8 \pm 1,3$ до $0,4 \pm 0,9$; $P < 0,0001$). В заключение, Meythaler et al. (1992) сообщили, что RS уменьшился с $4,40 \pm 0,67$ до имплантации до $2,18 \pm 0,75$ после ($P < 0,0001$). Данные результаты также показывают, что использование ITB улучшает спастичность. Azouvi et al. (1995) сообщили, что средний балл по шкале FIM для лиц с длительной травмой (т.е. среднее время после травмы = 5,5 лет) составил $39,9 \pm 18,1$ до лечения и $58,5 \pm 28,7$ через 6 месяцев после лечения ($Z = -3,62$; $P < 0,001$), что демонстрирует значительное улучшение повседневной активности. Авторы пришли к

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	13 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		


заклучению, что ITB эффективен при спастичности у пациентов с SCI, но исследования, использованные в данном обзоре имели уровень доказательности IV.¹⁵

Kumru et al. (2018) провели первое рандомизированное двойное слепое плацебо-контролируемое исследование, главной целью которого было изучить обезболивающий или анальгетический эффект ITB при невропатической боли после травмы спинного мозга, не связанной со спастичностью. Однако вторичной целью было изучить эффект ITB на спастичность с помощью шкалы MAS и визуальной аналоговой шкале (VAS- Visual Analogue Scale). MAS был получен с обеих коленей и лодыжек, и четыре значения были усреднены для каждого пациента. Общее количество пациентов 13: в группе ITB-8, в группе плацебо- 5. Группа ITB получила баклофен в количестве 50 мкг интратекально на уровне L3/L4. Если данная доза не помогла облегчить боль, то вводилась дополнительно 100мкг баклофена через неделю. Группа плацебо получила 1 мл физиологического хлорида натрия подкожно в то же место, куда вводили ITB (на уровне L3/L4). В результате, в группе ITB спастичность была значительно улучшена после 4 часов (T4) по сравнению с исходным уровнем, по оценке MAS ($2,0 \pm 1,3$ при T0 против $0,0 \pm 0,1$ при T4; $P < 0,05$) и по VAS ($6,6 \pm 1,3$ см при T0 vs. $0,4 \pm 0,0$ см при T4; $P < 0,05$). В группе плацебо спастичность существенно не изменилась (MAS: $2,6 \pm 1,0$ в T0 по сравнению с $2,5 \pm 1,4$ в T4; $P > 0,05$; VAS: $7,3 \pm 1,7$ см в T0 по сравнению с $6,0 \pm 3,0$ см в T4; $P > 0,05$). Авторы пришли к заключению, что ITB оказывает обезболивающее действие на все подтипы невропатической боли.

Ещё одно РКИ, IDYS, с участием 36 пациентов (17 пациентов в группе ITB и 16 пациентов в группе плацебо) сравнила интратекальный баклофен с плацебо. Средний балл (стандартное отклонение) по шкале достижения цели GAS-T (Goal Attainment Scaling) через 3 месяца составил 38,9 (13,2) для интратекального баклофена и 21,0 (4,6) для плацебо (коэффициент регрессии = 17,8, 95% ДИ = 10,4-25,0, $p < 0,001$). Частота (серьезных) ПЭ были одинаковыми между группами. В целом, представлены доказательства II уровня касательно эффективности ITB у детей и подростков с тяжелым дискинетическим ЦП (GMFCS IV и V), основанных на шкале GAS-T. Авторы пришли к заключению, что ITB следует рассматривать как вариант лечения пациентов с тяжелым дискинетическим ЦП, у которых лечение пероральными препаратами не показали желаемый эффект.¹⁶

¹⁵ McIntyre, A., Mays, R., Mehta, S., Janzen, S., Townson, A., Hsieh, J., ... Teasell, R. (2013). *Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: A systematic review. The Journal of Spinal Cord Medicine, 37(1), 11–18.* doi:10.1179/2045772313y.0000000102

¹⁶ Bonouvrié, L. A., Becher, J. G., Vles, J. S. H., Vermeulen, R. J., & Buizer, A. I. (2019). *The effect of intrathecal baclofen in dyskinesic cerebral palsy: the IDYS trial. Annals of Neurology.* doi:10.1002/ana.25498

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	14 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		


Buizer et al. (2018) провели систематический обзор, чтобы изучить терапевтический эффект непрерывной интратекальной терапии баклофеном (ИТВ) у детей с церебральным параличом (ДЦП) и другими неврологическими состояниями. В общей сложности было отобрано 33 исследования. Одно из исследований включало 17 детей со спастическими ЦП и предоставил доказательства II уровня, а другие, в основном, неконтролируемые когортные исследования с низким уровнем доказательности (IV и V). Авторы интерпретировали результаты следующим образом: несмотря на три десятилетия применения ИТВ у детей и относительно большое количество исследований, изучающих его терапевтический эффект, прямая связь между использованием интратекального баклофена и снижением спастичности продемонстрировано не было из-за низкого качества первичных исследований. В заключении, использование непрерывного ИТВ может быть эффективным для уменьшения спастичности и дистонии при ЦП, а также других неврологических состояний, и может улучшить качество жизни детей с ЦП, но уровень доказательности низкий.¹⁷

Интратекальный баклофен (ИТВ – intrathecal baclofen) vs Перерольный прием баклофена (СММ - conventional medical management)


Баклофен в основном водорастворимый, по этой причине не может легко проникать через гематоэнцефалический барьер. В результате пациентам может потребоваться высокая дозировка препарата для эффективного лечения спастичности, которая в свою очередь может вызывать невыносимые побочные эффекты. В качестве альтернативы баклофен может доставляться непосредственно в спинномозговую жидкость (CSF) в интратекальное пространство, минуя гематоэнцефалический барьер, что позволяет использовать меньшую дозировку баклофена. Используемая дозировка при интратекальном введении (ИТВ) в 100–1000 раз меньше, чем при пероральном приеме. Таким образом, более высокая концентрация баклофена в CSF может быть достигнута при более низкой дозировке. Впоследствии побочные эффекты, связанные с лечением, такие как седативный эффект, сонливость, головная боль могут быть сокращены.¹⁸

¹⁷ Buizer, A. I., Martens, B. H. M., Grandbois van Ravenhorst, C., Schoonmade, L. J., Becher, J. G., & Vermeulen, R. J. (2018). *Effect of continuous intrathecal baclofen therapy in children: a systematic review. Developmental Medicine & Child Neurology.* doi:10.1111/dmcn.14005

¹⁸ Ertzgaard, P., Campo, C., & Calabrese, A. (2017). Efficacy and safety of oral baclofen in the management of spasticity: A rationale for intrathecal baclofen. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(3), 193–203. doi:10.2340/16501977-2211

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	15 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Рандомизированное, контролируемое, открытое, многоцентровое исследование фазы 4 под названием SISTERS сравнило ИТВ по сравнению с традиционным методом лечения (СММ - conventional medical management) для лечения спастичности, приобретенной после инсульта. Пациенты группы СММ получали комбинацию пероральных антиспастических препаратов (пероральный баклофен, тизанидин, диазепам (или другие бензодиазепины) или дантролен) и физиотерапию на протяжении всего исследования. Исследование проводилось в 11 европейских реабилитационных центрах (Австрия, Бельгия, Германия, Италия, Нидерланды, Испания, Великобритания, Словения) и в 7 центрах США. Общее количество пациентов - 60: в группе ИТВ (n=31) и СММ (n=29). Количество пациентов, завершивших лечение - 48 (по 24 в каждой группе). В конце исследования, все участники были классифицированы, как ИТТ (The intention-to-treat population) - выборка всех рандомизированных субъектов, получивших исследуемый препарат хотя бы один раз или РР (per protocol population) - лица, выполнившие условия протокола и завершившие исследование. В результате, наблюдалось общее снижение (улучшение) среднего балла AS после 6 месяцев в нижних конечностях по сравнению с исходным уровнем в обеих группах лечения, при этом большее улучшение наблюдалось в группе ИТВ (среднее изменение -0,99 (0,75) для ИТВ и -0,43 (0,72) для СММ). Первичный анализ показал значительный эффект в пользу терапии ИТВ по сравнению с СММ в популяции ИТТ (P = 0,0140; оценка HL (Hodges-Lehmann estimate) -0,667 (95,1% ДИ от -1,0000 до -0,1667)). Что касается спастичности в верхних конечностях, значительный эффект наблюдался после ИТВ-терапии по сравнению с СММ для популяции ИТТ (оценка HL - 0,600 (95% ДИ от -1,0000 до -0,2000); P = 0,0042) и для популяции РР (-0,600 (95% ДИ от -1,0000 до 0,0000); P = 0,0494) согласно среднему баллу AS (AS-Ashworth scale)/шкала Ашворта). Кроме того, было улучшение общего балла по шкале функциональной независимости FIM (Functional Independence Measure) по сравнению с исходным уровнем в группе ИТВ (+2,68 (10,31)), в то время как ухудшение произошло в группе СММ (-2,58 (11,00)). Анализ показал тенденцию к терапевтическому эффекту в пользу ИТВ над СММ (P = 0,0540). Побочные эффекты (ПЭ), возникшие в связи с лечением, чаще встречались в группе ИТВ (24/25 (96%) пациентов, 149 событий), чем в группе СММ (22/35 (63%) пациентов, 77 событий), хотя подавляющее большинство ПЭ в обеих группах были кратковременными и легкой/умеренной степени. В группе ИТВ примерно половина всех событий (69 из 149) произошла во время периода титрования. Вдобавок произошло 58 серьезных ПЭ, возникших в связи с лечением: 34 события у 12/25 (48%) пациентов в группе ИТВ и 24 у 10/35 (29%) пациентов в группе СММ. Наиболее частой нежелательной реакцией, связанной с лекарственными препаратами (Drug-related) в группе ИТВ была мышечная слабость, о которой сообщалось с большей частотой, чем в группе СММ (4/25

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	16 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		


(16%) против 1/35 (3%) пациентов, соответственно); далее последовали падение (fall), гипотония и задержка мочи (каждое из них было зарегистрировано у 3/25 (12%) пациентов только в группе ITB). Авторы пришли к заключению, что интратекальная доставка баклофена показывает улучшенный терапевтический эффект по сравнению с обычными пероральными препаратами, со снижением показателя AS для верхних и нижних конечностей в сочетании с физиотерапией, но ПЭ чаще наблюдались в группе ITB (в основном легкой/умеренной степени).¹⁹

Согласно McCormick et al. (2016), длительное лечение интратекальным баклофеном по сравнению с пероральным связано с уменьшением частоты и тяжести спазмов. Более того, среднее процентное изменение дозы перорального баклофена было значительно выше за два года наблюдения (21% [33%]) против (3% [28%]). Однако значительных различий в побочных эффектах, таких как нарушение сна и утомляемость, а также в качестве жизни между группами не наблюдалось. Авторы пришли к заключению, что терапевтические преимущества ITB необходимо сопоставить с рисками установки помпы и катетера у пациентов, планирующих интратекальную терапию баклофеном.²⁰

Исследование Ertzgaard et al. (2017) показало, что перерольный прием баклофена эффективен при спастичности, но побочные эффекты, такие как мышечная слабость, тошнота, сонливость и парестезия, распространены при пероральном приеме и наблюдаются у 25% до 75% пациентов. Титрование до достаточно высокой дозы, чтобы поддерживать эффективное лечение спастичности не всегда работает из-за плохой растворимости препарата и низкой проницаемости через гематоэнцефалический барьер. Увеличение дозировки существенно не увеличивает концентрацию баклофена в CSF, но вместо этого может приводит к невыносимым побочным эффектам. ПЭ при ITB также распространены: в основном связанные с приемом препарата (например, сонливость, тошнота, рвота), встречающиеся у 4,4–54% пациентов или связанные с устройством/процедурой (например, инфекция, миграция или отсоединение катетера, дисфункция помпы, спинномозговая жидкость), возникающие примерно в 20–36%

¹⁹ Creamer, M., Cloud, G., Kossmehl, P., Yochelson, M., Francisco, G. E., Ward, A. B., ... Saltuari, L. (2018). *Intrathecal baclofen therapy versus conventional medical management for severe poststroke spasticity: results from a multicentre, randomised, controlled, open-label trial (SISTERS)*. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 89(6), 642–650. doi:10.1136/jnnp-2017-317021

²⁰ McCormick, Z. L., Chu, S. K., Binler, D., Neudorf, D., Mathur, S. N., Lee, J., & Marciniak, C. (2016). *Intrathecal Versus Oral Baclofen: A Matched Cohort Study of Spasticity, Pain, Sleep, Fatigue, and Quality of Life*. *PM&R*, 8(6), 553–562. doi:10.1016/j.pmrj.2015.10.005

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	17 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

пациентов. Однако было определено, что риск неблагоприятных последствий терапии ИТВ не превышает его преимуществ у пациентов со спастичностью.²¹

В Британском Национальном Формуляре (BNF), интратекальный баклофен рекомендовано использовать, когда лечение пероральным баклофеном уже неэффективно или когда побочные эффекты на фоне лечения пероральным баклофеном становятся невыносимыми.²²

В клиническом руководстве NICE[CG145] “Спастичность в возрасте до 19 лет: управление”, опубликованном в июле 2012 (последнее обновление: ноябрь 2016 года) рекомендовано рассмотреть возможность лечения интратекальным баклофеном у детей и молодых людей со спастичностью, если, несмотря на использование неинвазивных методов лечения, спастичность или дистония вызывают затруднения. Дети и молодые люди, которым чаще всего рекомендуется введение интратекального баклофена, обычно имеют: 1) умеренные или серьезные проблемы с моторной функцией (уровень GMFCS III, IV или V); 2) двустороннюю спастичность, затрагивающая верхние и нижние конечности. Непрерывное лечение интратекальным баклофеном рекомендуется начинать после удовлетворительного ответа на тестирование интратекальным баклофеном.²³

Ссылаясь на выше перечисленные данные, интратекальный баклофен следует использовать, когда лечение пероральным баклофеном уже не эффективно или когда побочные эффекты на фоне лечения пероральным баклофеном становятся невыносимыми. Также важно сопоставить риски, связанные с установкой помпы и его терапевтическими преимуществами при лечении спастичности.


Интратекальный баклофен (ИТВ – intrathecal baclofen) vs Задняя селективная ризотомия (SDR- selective dorsal rhizotomy)

Детский церебральный паралич (ДЦП) является наиболее частым физическим недостатком у детей. ДЦП чаще всего проявляется в виде спастичности и согласно системе классификации валовых двигательных функций (GMFCS) имеет уровень от I до V. IV уровень — это неамбулаторные пациенты, те, кто перемещается на колясках, а V уровень — это только лежачие дети, которые плохо держат голову. В то время, как

²¹ Ertzgaard, P., Campo, C., & Calabrese, A. (2017). Efficacy and safety of oral baclofen in the management of spasticity: A rationale for intrathecal baclofen. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 49(3), 193–203. doi:10.2340/16501977-2211

²² BNF-76. September 2018 – March 2019


²³ Retrieved 2 November 2020, from <https://www.nice.org.uk/guidance/cg186/resources/multiple-sclerosis-in-adults-management-pdf-35109816059077>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	18 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		


многие методы лечения использовались для лечения вторичных изменений в мышцах при спастичности, две процедуры показали эффективность при снижении спастичности как таковой: задняя селективная ризотомия (SDR- selective dorsal rhizotomy) и непрерывный интратекальный баклофен (ITB). SDR или ризотомия хорошо зарекомендовавшая себя хирургическая процедура, при которой происходит рассечение задних корешков спинного мозга, в которых проходят миотатические волокна — пути, через которые замыкается стретч-рефлекс и реализуется спастический синдром. Прошлый опыт показывает, что обычно детям с гипертонией и имеющих IV/V уровень по шкале GMFCS назначается интратекальная терапия баклофеном (ITB) для уменьшения спастичности и облегчения ухода. В то время как задняя селективная ризотомия (SDR) часто предназначалась для детей с уровнем I/II по шкале GMFCS для улучшения походки. Однако недавно в серии случаев SDR используется в качестве альтернативы у детей с IV/V уровнем. Цель данного мета-анализа и систематического обзора состояла в том, чтобы сравнить эффективность двух методов у детей с ДЦП и IV/V уровнем по шкале GMFCS. Систематический анализ включал в себя 27 статей, опубликованных с 1989 по 2017 год (14 статей про ITB, 14 про SDR, 1 исследование об обоих методах). Количество пациентов - 849 (из 23 центров). Однако стоит отметить, что исследования, используемые в данном систематическом обзоре не были рандомизированными, слепыми и плацебо-контролируемыми. В основном были включены ретроспективные исследования с небольшой выборкой. В целом, исследования предполагают, что как ITB, так и SDR могут снизить спастичность и улучшить общую моторную функцию у детей с ДЦП с IV/V уровнем по шкале GMFCS. Несмотря на это, сравнить методы между собой не представляется возможным, поскольку только 11 из 27 исследований имели количественные результаты спастичности (шкала MAS) и многие авторы описывали результаты используя слова, как «Улучшил» не приведя никакие количественные результаты. Частота осложнений значительно выше после ITB, отчасти из-за продолжающегося риска осложнений, связанных с самим устройством. Осложнения при SDR был ниже 20% и незначительными. Неоднородность в дизайне исследования, отборе пациентов и периодов наблюдения была гетерогенной. 13 из 27 исследований имели высокий риск предвзятости (risk of bias), поэтому авторы данного систематического обзора не могли сделать какие-либо выводы об эффективности ITB и SDR у детей с ДЦП и IV/V уровнем по шкале GMFCS.²⁴

Хотя многие исследования на сегодняшний день документально подтвердили эффективность SDR и ITB при лечении спастичности, исследований, сравнивающих

²⁴ Davidson, B., Schoen, N., Sedighim, S., Haldenby, R., Dalziel, B., Breitbart, S., Fehlings, D., Milo-Manson, G., Narayanan, U. G., Drake, J. M., & Ibrahim, G. M. (2019). Intrathecal baclofen versus selective dorsal rhizotomy for children with cerebral palsy who are nonambulant: a systematic review. *Journal of neurosurgery. Pediatrics*, 1–9. Advance online publication. <https://doi.org/10.3171/2019.8.PEDS19282>

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	19 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

напрямую оба метода недостаточно. Kan et al. (2007) провели исследование, чтобы сравнить клинические результаты методов при лечении детей с сильной спастичностью. Для этого были отобраны 71 детей, подвергавшиеся SDR до 1997. Группу сравнения составила идентичное количество детей, сопоставимых по возрасту (в пределах 12 месяцев) и дооперационному баллу GMFCS, которым с 1997 года была проведена ИТВ. Все дети имели III уровень и выше по шкале GMFCS и наблюдались в течение как минимум 1 года до и после операции. Первичные результаты включали изменение показателя GMFCS, тонуса нижних конечностей на основе модифицированной шкалы Эшворта (MAS) и диапазона пассивного движения нижних конечностей (PROM) через 1 год. Для детей в группе ИТВ, инфузия баклофена начинались с 50 мкг/день, а дозы титровались для достижения максимального снижения спастичности у каждого пациента. Средняя инфузионная доза для достижения оптимального эффекта составила 274 мкг/день с диапазоном от 90 до 900 мкг/день. Через 1 год и SDR, и ИТВ снизили тонус, увеличили показатели PROM и привели к высокой степени удовлетворенности родителей. В группе ризотомии через 1 год наблюдения среднее снижение тонуса составило -2,52 по шкале MAS, среднее увеличение PROM составило -0,77, а среднее улучшение функции -0,66 по шкале GMFCS. В группе ризотомии у 21 пациента был III степень по GMFCS, у 26- IV степень и у 24- V степень. Тридцать пять пациентов отметили улучшение на одну степень по GMFCS, а шесть пациентов отметили улучшение на две степени (в общей сложности 41 пациента). В целом 93,5% родителей остались довольны результатом хирургического вмешательства через 1 год, и только 19,1% пациентов потребовали хотя бы одну последующую ортопедическую процедуру при последующем наблюдении. Что касается детей в группе ИТВ, то через 1 год среднее снижение тонуса составило -1,23, среднее увеличение показателя PROM составило -0,39, а среднее улучшение функции -0,08. В группе ИТВ, 19 пациентов относились к III степени по GMFCS, 26 - к IV степени и 26 к V степени. Только 11 пациентов отметили улучшение на одну степень по GMFCS, и ни один не отметил улучшение на две степени. В целом 95,8% родителей остались довольны результатом операции через 1 год, а 40,8% пациентов нуждались хотя бы в одной ортопедической терапии при последующем наблюдении. По сравнению с ИТВ, SDR обеспечил большее улучшение тонуса ($p < 0,0001$), PROM ($p = 0,0138$) и полной двигательной функции ($p < 0,0001$). Кроме того, меньшему количеству пациентов в группе SDR потребовались последующая ортопедическая процедура ($p = 0,0106$). Не было существенной разницы между степенью удовлетворенности родителей через 1 год между двумя группами ($p = 0,7055$). Несмотря на то, что показатели ризотомии лучше, авторы подчеркивают в обсуждении, что исследование не рассматривало показатели диапазона движения (ROM) верхних конечностей, и предполагают, что ИТВ мог бы превосходить

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	20 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

SDR в данном случае. Авторы пришли к заключению, что и баклофеновая помпа, и ризотомия эффективные хирургические методы при лечении средней и тяжелой формы спастичности у детей. Однако, в целом результаты показали, что SDR более эффективен, чем ИТВ.²⁵

Безопасность

Дозировка: Одной из важных проблем при использовании ИТВ является постепенное увеличение интратекальной дозы баклофена с течением времени с 57–187 мкг/день на исходном уровне до 218,7–535,9 мкг/день при последующем наблюдении. Стоит отметить, что суточные дозы 1500 мкг считаются экстремальными и обычно вызывают толерантность. Исследования показывают, что толерантность может быть результатом подавления рецепторов ГАМК-В. Несмотря на то, что это лечение было доказано как эффективное, дозировку часто необходимо увеличивать со временем, чтобы люди постоянно получали стабильные результаты. Увеличение дозировки обычно происходило в течение 6 месяцев после имплантации помпы, затем увеличивалось медленнее с течением времени и, наконец, достигало плато примерно через 12 месяцев.²⁶


Побочные эффекты: Несмотря на то, что имплантация помпы переносилась хорошо и о смертельных исходах не сообщалось, все еще наблюдалось большое количество осложнений и побочных эффектов, связанных с применением баклофена или оборудования. Эти осложнения были как легкой, так и тяжелой формы. Вдобавок сообщались технические проблемы, связанные с катетером (например, смещение, поломка и т.д.). Многие побочные эффекты, такие как инфекция, неисправность катетера и серомы, были легко устранены.²⁷

К основным побочным эффектам хронической интратекальной терапии относятся также сонливость, вялость (в 30% случаев) и гипотония (в 15-20% случаев). Более редко встречаются тошнота, рвота и головные боли. В единичных случаях отмечаются расстройства мочеиспускания и стула по типу задержки. Обычно ПЭ наблюдаются в

²⁵ Kan, P., Gooch, J., Amini, A., Ploeger, D., Grams, B., Oberg, W., ... Kestle, J. (2007). *Surgical treatment of spasticity in children: comparison of selective dorsal rhizotomy and intrathecal baclofen pump implantation.* *Child's Nervous System*, 24(2), 239–243. doi:10.1007/s00381-007-0457-8

²⁶ McIntyre, A., Mays, R., Mehta, S., Janzen, S., Townson, A., Hsieh, J., ... Teasell, R. (2013). *Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: A systematic review.* *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 37(1), 11–18. doi:10.1179/2045772313y.0000000102

²⁷ McIntyre, A., Mays, R., Mehta, S., Janzen, S., Townson, A., Hsieh, J., ... Teasell, R. (2013). *Examining the effectiveness of intrathecal baclofen on spasticity in individuals with chronic spinal cord injury: A systematic review.* *The Journal of Spinal Cord Medicine*, 37(1), 11–18. doi:10.1179/2045772313y.0000000102

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	21 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

начале лечения и при наращивании дозы лиорезала. При выходе на постоянную скорость инфузии ПЭ постепенно регрессируют.²⁸

К осложнениям ИТВ относят проблемы, связанные с передозировкой или недостаточным поступлением лиорезала в спинномозговую жидкость. Передозировка препарата является достаточно редким осложнением и наиболее часто связана с ошибками программирования помпы. Клинически она проявляется в виде появления сонливости, вялости, тошноты и рвоты. В более тяжелых случаях возможно выраженное падение артериального давления и угнетение дыхания. Недостаточное поступление лиорезала часто происходит из-за следующих факторов:

1. Истощение ресурса батареи или поломка механизма помпы;
2. Воздействие на помпу интенсивного электромагнитного поля;
3. Проблемы, связанные с катетером: перегибы, пережатие, обструкция, выпадение;
4. Ошибки программирования.


Симптомами недостаточного поступления лиорезала являются рецидив симптомов заболевания: нарастание мышечного тонуса и гиперкинезов, тонические судороги, возможны эпилептические припадки.

Нежелательные явления, связанные с использованием лиорезаловой помпы, могут включать, но не ограничиваться, следующими явлениями: прекращение терапии по причине окончания срока службы устройства или выхода компонента системы из строя, изменение в рабочих характеристиках потока по причине выхода какого-либо компонента из строя, невозможность запрограммировать устройство по причине ошибки программатора или потери способности производить дистанционные измерения, неисправность входного отверстия катетера по причине выхода компонента из строя, изменения в работе катетера по причине его перекручивания, отсоединения, протекания, поломки, полной или частичной окклюзии катетера, смещения катетера, образования фиброзной ткани.²⁹

Таким образом, ИТВ является высокоэффективным методом, однако необходимость периодической подзарядки помпы лиорезалом и угроза развития тяжелых осложнений в случае нарушений инфузии препарата накладывает определенные ограничения на применение данной методики.

²⁸ Батышева Т.Т. (2013). Нейрохирургическое лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Методические рекомендации №28. Департамент Здравоохранения города Москвы. Правительство Москвы.

²⁹ Батышева Т.Т. (2013). Нейрохирургическое лечение двигательных расстройств при детских церебральных параличах. Методические рекомендации №28. Департамент Здравоохранения города Москвы. Правительство Москвы.

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	22 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Поиск проводился в PubMed, по ключевым словам, поиска ("intrathecal baclofen"[All Fields] AND "Cost"[All Fields]); ("intrathecal baclofen "[All Fields] AND "Cost effectiveness"[All Fields])) без ограничений по типу публикации. В настоящий обзор были включены результаты 4 исследований, включавших в себя наиболее значимые результаты.


4.2. Результаты по экономической эффективности (опубликованные экономические оценки, экономические расчеты с учетом данных Казахстана, стоимость существующих методов в Казахстане).

Lissovoy et al. (2007) провели анализ экономической эффективности ИТВ в лечении спастичности в условиях системы здравоохранения США. В среднем, интратекальная терапия баклофеном увеличила 5-летнюю стоимость лечения на 49 000 долларов по сравнению с альтернативным лечением (пероральный прием). Однако это сопровождалось средним приростом QALY (Quality-adjusted life years -добавленные годы жизни с поправкой на качество) на 1,2 года жизни. Конечным результатом стало повышение коэффициента рентабельности в размере 42 000 долларов США/per QALY. Данный показатель находится в диапазоне от 50 000 до 100 000 долларов США, что широко считается приемлемым соотношением цены и качества.³⁰

Saulino et al. (2015) также провели анализ экономической эффективности ИТВ в лечении спастичности в условиях системы здравоохранения США. Совокупные затраты с момента имплантации устройства в течение года его эксплуатации составила 26 375 долларов США, что оказалось выше, чем лечение пациентов без имплантации помпы. Несмотря на это, установка интратекального баклофена полностью себя окупала между вторым и третьим годами после имплантации. Анализ продолжительности эксплуатации устройства показывает, что экономия на ИТВ составляет 8009 долларов на пациента в год по сравнению с традиционной терапией. Большая часть экономии достигается за счет сокращения госпитализаций, визитов врачей и в проведении амбулаторной физиотерапии. Результаты предполагают, что пациенты со спастичностью, получающие ИТВ, имеют снижение совокупных будущих медицинских затрат относительно ожидаемых затрат при отсутствии имплантатами баклофеновой помпы.³¹

³⁰ De Lissovoy, G., Matza, L. S., Green, H., Werner, M., & Edgar, T. (2007). *Cost-effectiveness of Intrathecal Baclofen Therapy for the Treatment of Severe Spasticity Associated With Cerebral Palsy*. *Journal of Child Neurology*, 22(1), 49–59. doi:10.1177/0883073807299976

³¹ Saulino, M., Guillemette, S., Leier, J., & Hinnenthal, J. (2014). Medical Cost Impact of Intrathecal Baclofen Therapy for Severe Spasticity. *Neuromodulation: Technology at the Neural Interface*, 18(2), 141–149. doi:10.1111/ner.12220

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	23 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		


Bensmail et al. (2009) также провели экономический анализ затрат ИТВ по сравнению с другими методами лечения инвалидизирующей спастичности в условиях системы здравоохранения Франции. С этой целью были смоделированы 2 терапевтические стратегии по контролю тяжелой спастичности (с использованием ИТВ и без ИТВ) для оценки результатов лечения в течение 2 лет. Успешное лечение определялось, как комбинация: 1) увеличения удовлетворенности пациентов и лиц, осуществляющих уход, и 2) уменьшение, по меньшей мере, на 1 балл по шкале AS. Моделирование показало, что использование ИТВ в качестве первой стратегии лечения у пациентов с тяжелыми нарушениями и инвалидизирующей спастичностью приводит к более высокому уровню успеха (78,7% против 59,3%; $P < 0,001$). Кроме того, терапия ИТВ показала более низкую стоимость (59 391 фунт против 88 272 фунта; $P < 0,001$) и в целом более благоприятное соотношение затрат и эффективности (выгодное соотношение общей рентабельности) (75 204 фунта/при успешности терапии против 148 822 фунта/при успешности терапии; $P < 0,001$) по сравнению с традиционным медикаментозным лечением. В рамках данного моделирования, авторы пришли к заключению, что ИТВ-терапия может быть экономически эффективной стратегией по сравнению с обычным медикаментозным лечением, по оценке сочетания критериев успеха лечения с интервалом в 6 месяцев в течение 2-летнего периода.³²

Ещё один экономический анализ, проведенный в Нидерландах показал, что интратекальный баклофен был более эффективным и более дорогостоящим, чем стандартное лечение. В целом, результаты подтверждают экономическую эффективность ИТВ на основании порогового значения готовности платить (80 000 евро за QALY).³³

Заявленная стоимость услуги «Имплантация или замена интратекальной баклофеновой помпы при спастичности» – 4 645 615 тг. Стоимость имплантируемой программируемой помпы SynchroMed II – 3 553 665 тг. Альтернативными технологиями является Перерезка корешков спинномозговых нервов (ризотомия). Согласно Приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 (Зарегистрирован в Министерстве юстиции Республики Казахстан 7 сентября 2018 года № 17353.) стоимость услуги «Перерезка корешков спинномозговых нервов (ризотомия)»

³² Bensmail, D., Ward, A. B., Wissel, J., Motta, F., Saltuari, L., Lissens, J., ... Beresniak, A. (2009). *Cost-effectiveness Modeling of Intrathecal Baclofen Therapy Versus Other Interventions for Disabling Spasticity. Neurorehabilitation and Neural Repair*, 23(6), 546–552. doi:10.1177/1545968308328724

³³ Hoving, M. A., Evers, S. M. A. A., Ament, A. J. H. A., van Raak, E. P. M., & Vles, J. S. H. (2008). Intrathecal baclofen therapy in children with intractable spastic cerebral palsy: a cost-effectiveness analysis. *Developmental Medicine & Child Neurology*, 50(6), 450–455. doi:10.1111/j.1469-8749.2008.02059.x

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	24 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

составляет 263 837,6тг (стационарная помощь) и 197 878,21тг (стационарозамещающая помощь).

Согласно официальным данным «Республиканского центра электронного здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан, приблизительное количество пациентов, страдающих от спастичности в Казахстане на 2019 год – 117 059 случаев.

С целью определения предполагаемой доли пациентов, из общего числа пациентов со спастичностью (117 059 больных), для которых будет показана имплантация баклофеновой помпы, был проведен поиск данных по процентной доле пациентов, имеющих клинические противопоказания к ризотомии и у которых прием перерольного баклофена неэффективен или побочные эффекты на фоне лечения пероральным баклофеном стали невыносимыми. Однако поиск доказательств не дал результатов, поэтому определить количество пациентов, нуждающихся в ИТВ по РК не представляется возможным. В связи с чем, для расчета затрат, связанных с применением баклофеновой помпы был использован план, подготовленный заявителем по планируемому количеству операций по годам:


- Первый год 10 имплантаций, который обойдется в 46 456 150тг;
- Второй год 10 имплантаций - 46 456 150тг;
- Третий год 20 имплантаций - 92 912 300тг;
- Четвертый год 40 имплантаций - 185 824 600тг;
- Пятый год 70 имплантаций - 321 193 050тг.

5. Важность для системы здравоохранения (психологические, социальные и этические аспекты; организационные и профессиональные последствия; экономические последствия: последствия для ресурсов, анализ влияния на бюджет)

- Процедура является малоинвазивной и менее травматичной по сравнению с перерезкой корешков спинномозговых нервов (ризотомия);
- Индивидуальная регулировка подачи лекарства у каждого пациента;
- Снижение спастичности и как следствие улучшение качества жизни пациентов;

Согласно заявке, целевой популяцией для ИТВ являются пациенты со спастичностью. Согласно информации, представленной заявителями, планируется проведение 10 операций в первый год, которые обойдутся в 46 456 150тг.


Внедрение и применение технологии на территории РК имеют ограничения организационного аспекта, в связи с отсутствием государственной регистрации лекарственной формы препарата Лиорезал для интратекального введения. Кроме того, не

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	25 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

имеет регистрации в РК форма, в виде таблеток для перорального применения и отсутствует опыт его применения у пациентов РК, что в свою очередь вносит определенные трудности в отборе пациентов с показаниями для интратекального применения, так как ИТВ обычно используется, когда лечение пероральным баклофеном неэффективно или когда побочные явления на фоне лечения пероральным баклофеном становятся недопустимыми.

6. Обсуждение (краткое изложение результатов, обсуждение релевантности, ограничения исследования)

Интратекальный баклофен (ИТВ) используется на протяжении последних 30 лет. ИТВ обычно используется, когда лечение пероральным баклофеном уже не эффективно или когда побочные эффекты на фоне лечения пероральным баклофеном становятся невыносимыми. На сегодняшний день, множество клинических исследований продемонстрировали клиническую эффективность интратекального баклофена при спастичности различной этиологии. Согласно результатам систематического обзора McIntyre et al. (2013), средние баллы по шкале AS снизились с 3,1–4,5 на исходном уровне до 1,0–2,0 ($P < 0,005$) при последующем наблюдении (диапазон 2–41 месяц). Снижение баллов AS позволяет предположить, что участники исследования испытывали меньше мышечной спастичности в день в результате получения интратекального баклофена. Среднее значение по шкале SFS (шкала частоты спазмов) также был снижен. В целом, ИТВ эффективен при спастичности у пациентов с травмами спинного мозга (SCI), но исследования, использованные в данном обзоре имели уровень доказательности IV. Kumru et al. (2018) сравнил эффективность ИТВ и плацебо у пациентов с SCI. В результате, в группе ИТВ спастичность была значительно улучшена после 4 часов (T4) по сравнению с исходным уровнем, по оценке MAS ($2,0 \pm 1,3$ при T0 против $0,0 \pm 0,1$ при T4; $P < 0,05$) и по VAS ($6,6 \pm 1,3$ см при T0 vs. $0,4 \pm 0,0$ см при T4; $P < 0,05$). В группе плацебо спастичность существенно не изменилась. РКИ под названием IDYS представил доказательства II уровня касательно эффективности ИТВ у детей и подростков с тяжелым дискинетическим ЦП (GMFCS IV и V), основанных на шкале GAS-T. Несмотря на это результаты крупного систематического обзора, включающих 33 исследования поставили под сомнения результаты выше перечисленных исследований. Только одно из включенных исследований предоставил доказательства II уровня, а другие, в основном, неконтролируемые когортные исследования имели низкий уровень доказательности (IV и V). Авторы интерпретировали результаты следующим способом: несмотря на три десятилетия применения ИТВ у детей и относительно большое количество исследований,


	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
Центр экономики и оценки технологий здравоохранения		
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	26 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

изучающих его терапевтический эффект, прямая связь между использованием интратекального баклофена и снижением спастичности продемонстрировано не было из-за низкого качества первичных исследований.

Если сравнивать ITB и заднюю селективную ризотомию (SDR), то сделать какие-либо выводы не представляется возможным. Один из мета-анализов и систематический обзор сравнили эффективность двух методов у детей с ДЦП и IV/V уровнем по шкале GMFCS. Было включено 27 статей, несмотря на это, сравнить методы между собой не представляется возможным, поскольку только 11 из 27 исследований имели количественные результаты спастичности (шкала MAS). Частота осложнений значительно выше после ITB, отчасти из-за продолжающегося риска осложнений, связанных с самим устройством. Осложнения при SDR были ниже 20% и незначительными. Неоднородность в дизайне исследования, отборе пациентов и периодов наблюдения была гетерогенной. 13 из 27 исследований имели высокий риск предвзятости (risk of bias), поэтому авторы данного систематического обзора не могли сделать какие-либо выводы об эффективности ITB и SDR у детей с ДЦП и IV/V уровнем по шкале GMFCS. Ещё один систематический обзор Kan et al. (2007) показал, что и баклофеновая помпа, и ризотомия эффективные хирургические методы при лечении средней и тяжелой формы спастичности у детей. Однако по сравнению с ITB, SDR обеспечил большее улучшение тонуса ($p < 0,0001$), PROM ($p = 0,0138$) и полной двигательной функции ($p < 0,0001$). Кроме того, меньшему количеству пациентов в группе SDR потребовалась последующая ортопедическая процедура ($p = 0,0106$), что показывают, что SDR более эффективен, чем ITB.

Несмотря на то, что это лечение было доказано как эффективное, дозировку часто необходимо увеличивать со временем, чтобы люди постоянно получали стабильные результаты. В целом имплантация помпы переносилась хорошо и о смертельных исходах не сообщалось, но все еще наблюдалось большое количество осложнений и побочных эффектов, связанных с применением баклофена или оборудования. К основным побочным эффектам хронической интратекальной терапии относятся также сонливость, вялость (в 30% случаев) и гипотония (в 15-20% случаев). Более редко встречаются тошнота, рвота и головные боли. Обычно ПЭ наблюдаются в начале лечения и при наращивании дозы лиорезала. При выходе на постоянную скорость инфузии ПЭ постепенно регрессируют. К осложнениям ITB относят проблемы, связанные с передозировкой или недостаточным поступлением лиорезала в спинномозговую жидкость. Передозировка препарата является достаточно редким осложнением и наиболее часто связана с ошибками программирования помпы.

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№358 от 04.11.2020 года	27 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Выводы:

1. Множество клинических исследований продемонстрировали эффективность интратекального баклофена при спастичности различной этиологии. Однако уровень доказательности данных исследований - IV и V. Сравнить ITB и заднюю селективную ризотомию (SDR) не является возможным из-за малого количества качественных исследований, сравнивающих два метода.
2. В целом имплантация помпы переносилась хорошо. ПЭ, связанные с введением препарата: сонливость, вялость (в 30% случаев) и гипотония (в 15-20% случаев). Передозировка или недостаточное поступление лиорезала в спинномозговую жидкость, связанные с техническими проблемами при помповом введении встречаются редко.
3. Анализ экономической эффективности ITB в лечении спастичности в условиях системы здравоохранения США, Нидерландов и Франции продемонстрировал экономическую эффективность интратекального баклофена по сравнению с пероральным приемом баклофена. Приблизительное количество пациентов, страдающих от спастичности в Казахстане на 2019 год – 117 059 случаев. Информация о доле пациентов, которым показано интратекальное введение отсутствует.

Преимущества:

- Интратекальная терапия приводит к улучшению двигательных функций, оптимизации ухода за больными, устранению болевого синдрома, связанного с мышечными спазмами.
- Процедура является малоинвазивной и менее травматичной по сравнению с перерезкой корешков спинномозговых нервов (ризотомия);
- Долгосрочное лечение с непрерывным интраспинальным введением препарата (поставляет препарат непосредственно в спинномозговую жидкость);
- Используется малая дозировка препарата по сравнению с пероральным применением.
- Индивидуальная регулировка подачи лекарства у каждого пациента;
- Снижение спастичности и как следствие улучшение качества жизни пациентов;



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

Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

№358 от 04.11.2020 года

28 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Недостатки:

- Недостаточность поступления баклофена;
- Передозировка баклофена (редко);
- Инфекционные осложнения (редко);
- Проблемы с катетором (миграция, нарушение проходимости);
- Дороговизна помпы;

**Ведущий специалист
отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

Кусманова А.Ж.

Главный специалист отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

Салпынов Ж.Л.

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

Жолдасов З.К.

Заместитель Центра ЦЭиОТЗ

Табаров А.Б.