



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

1 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

1. Название отчета	Радиочастотная (микроволновая) абляция доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Салпынов Жандос Ленбаевич магистр общественного здравоохранения главный специалист отдела оценки технологий здравоохранения Центра экономики и ОТЗ
3. Заявитель	АО «Национальный научный медицинский центр»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	Нозология с кодом МКБ -10 : Рак предстательной железы – С 61 Доброкачественная гиперплазия предстательной железы- N 40 Доброкачественные новообразования предстательной железы- D 29.1
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	<ul style="list-style-type: none">• Радикальная простатэктомия• Чреспузырная аденомэктомия• Трансуретральная резекция простаты• HIFU-терапия• Открытая простатэктомия

Краткая информация о технологии (структурированная)

Радиочастотная абляция (РЧА) - метод местного воздействия на опухоль с помощью высокой температуры, создаваемой радиоволнами. Вследствие сильного нагрева ткани опухолевые клетки гибнут.

По данным АО «Национальный научный медицинский центр», оценочная стоимость пролеченного случая при помощи РЧА для лечения доброкачественных и злокачественных опухолей предстательной железы составляет около 450-500 000 тенге, а стоимость РЧА электрода 375 000 тенге.



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.


2 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

Резюме (результат экспертизы)


Радиочастотная абляция (РЧА, МА) является безопасной процедурой с минимальной частотой осложнений (1-3%) по сравнению с радикальными методами лечения (хирургическое, лучевое и криолечение) доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы. Основным преимуществом технологии является ее малоинвазивность и быстрый период восстановления пациента. Недостатком является ее высокая стоимость.

Однако, в связи с отсутствием убедительных данных о клинической эффективности РЧА (МА) при доброкачественных и злокачественных новообразованиях предстательной железы, доказанных **высококачественными** исследованиями, заключение об абсолютной клинической эффективности технологии не может быть сделано. Учитывая отсутствие доказательств клинической эффективности, опыта использования РЧА на предстательной железе у заявителя и данных по экономической эффективности сделать окончательное заключение не представляется возможным.

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	3 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Список аббревиатур и сокращений

Аббревиатура	Значение
ДГПЖ	Доброкачественная гиперплазия предстательной железы
ДИ	Доверительный интервал
МА	Микроволновая абляция
МРТ	Магнитно-резонансная томография
ОШ	Отношение шансов
РКИ	Рандомизированное контролируемое исследование
РПЖ	Рак предстательной железы
РЧА	Радиочастотная абляция
ТМТ	Трансуретральная микроволновая термотерапия
ТРП или ТУР	Трансуретральная резекция простаты
УЗИ	Ультразвуковое исследование

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	4 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

1. Цель отчета

Оценить клиническую и экономическую эффективность, сравнительную безопасность РЧА в лечении больных с доброкачественными и злокачественными новообразованиями предстательной железы в сравнении с другими существующими методами лечения.

2. Описание проблемы

2.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Рак предстательной железы является наиболее распространенным раком у мужчин в Казахстане в 2016 году, после рака легкого, желудка и кожи. У мужчин отмечается самая низкая пятилетняя выживаемость среди всех раков при этой локализации. Почти все раковые заболевания предстательной железы – это аденокарциномы (раковые заболевания, которые начинаются в клетках, которые продуцируют и выделяют слизь и другие жидкости). Рак предстательной железы часто не имеет ранних симптомов. Развивающийся рак предстательной железы может вызвать у мужчин частое мочеиспускание или иметь более слабый поток мочи, но эти симптомы также могут быть вызваны доброкачественными состояниями простаты.¹

Доброкачественная гиперплазия предстательной железы (ДГПЖ) – это ненормальный доброкачественный рост клеток простаты. Простата увеличивается, сужает простатический отдел мочеиспускательного канала, что нарушает нормальный отток мочи из мочевого пузыря. ДГПЖ – очень распространенная проблема. Многие мужчины старше 50-ти лет имеют симптомы ДГПЖ. У некоторых мужчин эти симптомы проявляются тяжело, часто появляется необходимость в лечении.¹

Причины

Непонятно, что вызывает рак простаты. Известно, что рак простаты начинается, когда некоторые клетки в простате становятся аномальными (патологические). Мутации в ДНК клеток заставляют клетки расти и делиться быстрее, чем это происходит у нормальных клеток. Аномальные клетки продолжают жить, когда другие клетки погибнут. Накапливающиеся аномальные клетки образуют опухоль, которая может расти и проникать в близлежащие ткани. Некоторые аномальные клетки могут также разрушаться и распространяться (метастазировать) на другие части тела.

¹ Рак предстательной железы - КазНИИОиР. (2020). Retrieved 20 May 2020, from <https://onco.kz/obshhie-tipy-raka/rak-predstatelnoj-zhelezy/>



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

5 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

Факторы риска

Возраст. Рак предстательной железы - это болезнь пожилых мужчин. Приблизительно 6 из 10 случаев диагностируются в возрасте 65 лет и старше. Болезнь редко встречается до 40 лет. Однако, шанс развития рака простаты быстро возрастает после 50 лет.²

Этническая принадлежность. Афроамериканцы имеют самые высокие показатели рака простаты в мире (223,0 на 100 000 мужчин). Заболеваемость среди афроамериканцев выше примерно на 60% чем у светлокожих американцев (139,9 на 100 000 мужчин).²

Семейная история. Вероятность развития рака простаты в 2 -3 раза выше у мужчин, у которых родственники первого поколения родства (отец, сын, брат) страдали или страдают данным видом рака.²

Ожирение. Последние исследования показывают, что ожирение последовательно связано с развитием агрессивного рака предстательной железы. Риск развития рака простаты был почти 2 раза выше у мужчин, страдающих ожирением.²

Половое поведение и болезни, передающиеся половым путем. Наличие простатита в анамнезе связано с риском развития рака простаты (ОШ 25,0, 95% ДИ от 9,2 до 67,9). Частота половых актов также может способствовать развитию злокачественного новообразования. Согласно мета-анализу Dennis and Dawson (2002), повышенный риск рака простаты может быть связан с частотой половых актов (три раза в неделю) (ОШ 1,2, 95% ДИ от 1,1 до 1,3).²

Диета. Западный образ жизни, чрезмерное потребление жирных продуктов, красного мяса и молочных продуктов могут предрасполагать к развитию рака простаты. Например, Bashir and Malik (2015) обнаружили, что потребление красного мяса и жиров имело значительную связь с повышенным риском развития рака предстательной железы (ОШ 3,413, 95% ДИ от 1,464 до 7,959) и (ОШ 2,454, 95% ДИ 1,171-5,145).²

Профессия. В мета-анализе Ragin et al. (2012) исследовалось влияние применения пестицидов на ферме и их влияние на развитие рака простаты. Было обнаружено, что фермеры имели в 4 раза больше риск развития рака простаты по сравнению с контрольной группой.²

Табаккурение. Влияние курения на развитие рака простаты полностью не изучено. Однако, в мета - анализе Huncharek et al. (2010) было выявлено значительное увеличение риска рака простаты для заядлых курильщиков (ОШ 1.22, 95% ДИ от 1,01 до 1,46).²

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

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

В Казахстане, в 2018 году, рак простаты занял 13 место в структуре онкопатологии. Всего было насчитано 943 новых случаев (Таблица 1).

² Bashir, M. N. (2015). Epidemiology of Prostate Cancer. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16(13), 5137–5141. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5137>


	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
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	6 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Таблица 1- Заболеваемость, смертность и распространенность рака простаты в Казахстане в 2018 году

	Новые случаи				Смертность				5-ти летняя распространенность	
	Число	Ранг	%	Кумулятивный риск	Число	Ранг	%	Кумулятивный риск	Число	Доля
Рак простаты	943	13	2.8	1.60	502	14	2.3	0.78	2 207	24.76

Источник: Globocan Kazakhstan 2018

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

Радиочастотная абляция (РЧА, микроволновая абляция) - метод местного воздействия на опухоль с помощью высокой температуры, создаваемой радиоволнами. Вследствие сильного нагрева ткани опухолевые клетки гибнут, образуя вокруг стержня зону некроза, то есть мертвой ткани. Сначала воздействуют на центр опухолевого узла, затем выжигают его края. Клетки опухоли начинают погибать при температуре 50°C. Затем мертвая ткань постепенно рассасывается - поглощается плазматическими клетками, и на месте опухоли образуется рубцовая ткань.

Современная аппаратура позволяет точно дозировать воздействие на опухоль и направлять ток так, чтобы не повредить здоровую ткань. Процедуру проводят под контролем УЗИ или компьютерного томографа.

Целевой популяцией для данного метода лечения являются мужчины от 40 лет и старше, у которых имеется патогистологически верифицированный рак предстательной железы (при лечении РПЖ), и доброкачественная гиперплазия предстательной железы.

Показания к применению РЧА с указанием кода Международной классификации болезней -10

- Рак предстательной железы – С 61
- Доброкачественная гиперплазия предстательной железы- N 40
- Доброкачественные новообразования предстательной железы- D 29.1



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

7 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

Противопоказания к применению РЧА

Компьютерная томография или МРТ применяются для определения целесообразности применения РЧА для лечения опухоли. В некоторых случаях, опухоль может быть слишком большой или количество новообразований слишком велико, тогда РЧА не окажет должного положительного эффекта.³

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

Первое известное использование радиочастотной абляции (РЧА) было в 1931 году, когда Кришнер лечил невралгию тройничного нерва с помощью термокоагуляции гассианового ганглия. В конце 1950-х годов благодаря работе Cosman и Aronow появилось первое коммерческое радиочастотное (RF) устройство.⁴

2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

Установки для проведения РЧА есть в большинстве медицинских центров развитых стран Европы, Юго-Восточной Азии и Северной Америки.⁵

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

Согласно АО «Национальный научный медицинский центр», медицинское учреждение имеет всю необходимую материально-техническую базу и кадровый потенциал для проведения РЧА пациентам. Аппарат зарегистрирован в Республике Казахстан. АО «Национальный научный медицинский центр» опыта использования РЧА на предстательной железе и проведенные собственные клинические исследования об РЧА не имеет. Однако, медучреждение имеет большой опыт использования РЧА при опухолях печени, почек, легких, костей и щитовидной железы.⁶

3. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

- Поиск проводился в базах данных PubMed, CADTH, Cochrane Library, и Google Scholar
- **Ключевые слова поиска:** "radiofrequency ablation" AND "benign prostate tumours" AND "benign prostate neoplasms" AND "prostate cancer" AND "RFA" AND "microwave ablation"

³ Radiofrequency Ablation | OncoLink. (2020). Retrieved 21 May 2020, from <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/procedures-diagnostic-tests/interventional-radiology-procedures/radiofrequency-ablation>

⁴ Singletary, S. (2005). Applications of radiofrequency ablation in the treatment of breast cancer. Breast Cancer Online, 8(9). doi: 10.1017/s1470903105003743

⁵ Смирнова Л. (2020). Суть радиочастотной абляции при онкологии. Новости в лечении болезни — Patient.club. Retrieved 2 May 2020, from <https://patient.club/news/radiologiya-luchevaya-terapiya/sut-radiochastotnoy-ablyatsii-pri-onkologii/>

⁶ АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» (2019). Заявка на ОТЗ., 1-6 стр.



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

8 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

- **Тип исследований:** Систематические обзоры, мета-анализы, Рандомизированные контролируемые исследования
- **Дата публикаций:** за последние 5 или 15 лет
- **Объект исследований:** Люди

Модель P.I.C.O.

Population	Пациенты с доброкачественной опухолью/злокачественной опухолью предстательной железы
Intervention	Радиочастотная абляция (ТМТ, МА)
Comparator	<ul style="list-style-type: none">• Радикальная простатэктомия• Чреспузырная аденомэктомия• Трансуретральная резекция простаты• HIFU-терапия• Открытая простатэктомия
Outcome	Клиническая эффективность, осложнения и безопасность

В связи с тем, что поиск высококачественных исследований (систематический обзор, мета-анализ) не дал результатов, было решено снять фильтры поиска и работать с доступными исследованиями.



**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

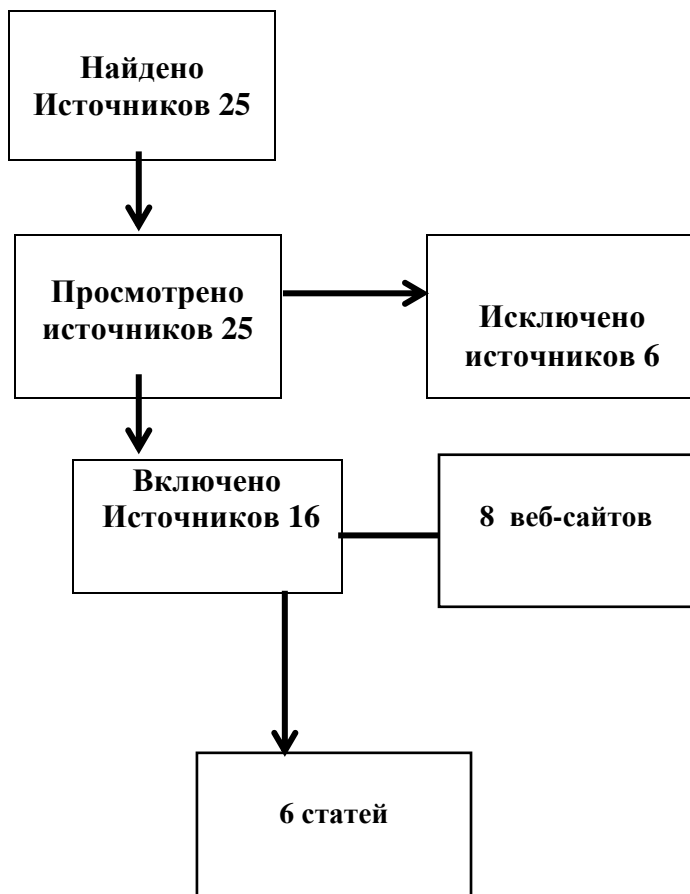
Страница


№ 338 от 12 июня 2020 г.

9 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

Результаты поиска и анализа литературы



	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	10 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

Микроволновая абляция (МА) использует энергию в пределах радиочастотного спектра (поэтому часто рассматривается как тип РЧА), но на более высокой частоте. Для верификации уничтожения всех опухолевых клеток, абляция распространяется за пределы опухолевого края примерно на 0,5-1,0 см. Поэтому, постабляционное поражение больше исходного размера опухоли. Минимально инвазивная процедура позволяет пациентам возвращаться домой в тот же день или после ночного пребывания в больнице. Побочные эффекты минимальны, а частота серьезных осложнений минимальна - 1-3 %.

В ходе проведения экспертизы РЧА для лечения доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы был выявлен недостаток высококачественных исследований (систематический обзор, мета-анализ, РКИ). Было обнаружено только 2 систематических обзора о применении микроволновой термотерапии при лечении доброкачественной гиперплазии простаты (ДГП). В данных обзорах сравнивались трансуретральная резекция простаты (ТРП) и трансуретральная микроволновая термотерапия (ТМТ). С физической природы воздействия, МА и ТМТ – это одна и та же методика, однако, с технической точки зрения, - это разные методики. Тем не менее, интерес представляет изучение влияния волнового воздействия на живой организм. Поэтому, было решено включить ТМТ в экспертизу для исследования волнового влияния на человека.

В систематическом обзоре Hoffman et al. (2004), авторы исследовали пациентов с ДГП с периодом наблюдения больше 6 месяцев. Были подвергнуты анализу 6 исследований с общей численностью пациентов = 540. Средний возраст наблюдаемых составил 67.8 лет.⁷

Трансуретральная микроволновая термотерапия (ТМТ) обычно применяется в качестве амбулаторной процедуры, в то время как трансуретральная резекция простаты (ТРП) осуществляется в стационарных условиях с 5-ти дневным периодом пребывания в стационаре. Катетеризация была более длительной после ТМТ, 7–15 дней, по сравнению с 2–4 днями после ТРП. Также, пациенты в группе ТМТ нуждались в повторном лечении симптомов ДГП чаще, чем пациенты в группе ТРП ($P < 0.001$, ОР 10.0, 2.44–50). При анализе влияния ТМТ на снижение симптомов со стороны нижних мочевых путей (СНМП), ТМТ был менее эффективен по сравнению с ТРП. Однако, наличие ретроградной эякуляции (57,6% против 22,2%), необходимости переливания (5,7% против 0%) и повторного лечения стриктур (относительный риск 9,76) были значительно более частыми после ТРП. Hoffman et al. (2004) заключили, что ТМТ является эффективным и безопасным методом лечения как альтернатива ТРП в краткосрочном плане.⁷

Годами позднее Hoffman et al (2012) провели аналогичный систематический обзор. Длительность включенных исследований варьировала от 3 до 60 месяцев. Средний возраст участников исследования составил 66.8 лет. Обобщенный средний балл касательно симптомов мочеиспускания был снижен до 65% под влиянием ТМТ и до 77% под влиянием ТРП. Обобщенный средний показатель скорости мочеиспускания (на англ. pooled mean peak urinary flow) увеличился до 70% под влиянием ТМТ и 119% под влиянием ТРП. По сравнению с ТРП, ТМТ сопровождался с низкими рисками развития ретроградной эякуляции, гематурии, синдромом трансуретральной

⁷ Hoffman, R., MacDonald, R., Monga, M., & Wilt, T. (2004). Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. *BJU International*, 94(7), 1031-1036. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.05099.x



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

11 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

резекции, но с повышенными рисками дизурии, задержки мочи, и повторного лечения симптомов ДГП. Микроволновая термотерапия является эффективной альтернативой ТРП для лечения симптоматических пациентов с ДГП с отсутствием задержки мочеиспускания и предыдущих процедур лечения простаты.⁸

Согласно Yamada et al. (2019), пилотное исследование безопасности микроволновой абляции для лечения локализованного рака простаты проводится в Японии в данный момент. Авторы утверждают, что микроволновая абляция является безопасным и клинически эффективным методом лечения карциномы печени, однако, до сих пор, существует только несколько отчетов о применении данного метода лечения при раке простаты. Данный факт подчеркивает необходимость проведения дальнейших исследований об использовании РЧА (микроволновая абляция) для лечения новообразований предстательной железы.⁹

Подтверждает безопасность РЧА канадское исследование (фаза 1 и 2) Sherar et al. на 25 пациентах с раком простаты. РЧА не сопровождалось значительными осложнениями, а минимальные осложнения исчезали в течение 3 месяцев. Однако, несмотря на то, что исследование демонстрирует потенциальную эффективность РЧА, авторы ссылаются на необходимость увеличения популяционной выборки (размера) и на необходимость более длительного наблюдения за данными пациентами с целью окончательного подтверждения полученных результатов.¹⁰

Осложнения и риски

Основные риски, связанные с ТМТ, включают: задержку мочи (11%), наличие инфекции (13%) и послеоперационной боли. Пациенты, получавшие ТМТ, подвержены большему риску развития инфекции мочевыводящих путей по сравнению с ТРП, возможно, из-за отслоения некротических тканей или из-за длительного пребывания катетера внутри тела человека. Со стороны нарушений в репродуктивной системе, ретроградная эякуляция наблюдалась у 48-90% пациентов с ТРП и у 0-28% пациентов с ТМТ.¹¹

Чрезмерное нагревание тканей может вызвать термический асептический некроз, который потребует медицинской помощи. Электромагнитное излучение может нарушать работу электронных устройств в теле человека, таких как сердечные кардиостимуляторы.¹²


⁸ Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, MacDonald R, Langsjoen J, Tacklind J, Wilt TJ. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD004135. DOI: 10.1002/14651858.CD004135.pub3.

⁹ Yamada, Y., Shiaiishi, T., Ueno, A., Kaneko, M., Inoue, Y., Fujihara, A., Hongo, F., & Ukimura, O. (2019). Phase I study of cancer lesion-targeted microwave coagulation therapy for localized prostate cancer: A pilot clinical study protocol. Contemporary clinical trials communications, 16, 100471. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2019.100471>

¹⁰ Sherar, M. D., Gertner, M. R., Yue, C. K., O'Malley, M. E., Toi, A., Gladman, A. S., Davidson, S. R., & Trachtenberg, J. (2001). Interstitial microwave thermal therapy for prostate cancer: method of treatment and results of a phase I/II trial. The Journal of urology, 166(5), 1707–1714. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65658-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65658-3)

¹¹ <https://emedicine.medscape.com/article/1950546-overview#a12>

¹² <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Interstitial+Microwave+Thermal+Therapy>

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	12 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

4. Экономический обзор

- Поиск проводился в базах данных PubMed, CADTH, Cochrane Library, и Google Scholar
- **Ключевые слова поиска:** «cost-effectiveness», «RFA», «microwave thermal therapy», «prostate cancer»
- **Тип исследований:** нет фильтра
- **Объект исследований:** Люди

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

В США было проведено исследование по изучению экономической эффективности микроволнового вмешательства по сравнению с лекарственной терапией и трансуретральной резекцией простаты у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты. Анализ экономической эффективности был выполнен для гипотетической когорты 65-летних мужчин с симптомами доброкачественной гиперплазии простаты от средней до тяжелой степени тяжести.

Исследование показало, что применение микроволновой абляции у пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты имело более высокую полезность (разница в 1.71 месяцев жизни с поправкой на качество) и низкую стоимость (разница в 299 долларов США) по сравнению с ТРП. Если сравнивать с лекарственной терапией, использование микроволновой абляции привело к дополнительным 0.23 месяцам жизни с поправкой на качество, с добавочной стоимостью \$741. МА является затрато-эффективным методом лечения относительно ЛТ и ТРП (Таблица 2).¹³

¹³ Blute, M., Ackerman, S. J., Rein, A. L., Beusterien, K., Sullivan, E. M., Tanio, C. P., Strauss, M. J., & Manyak, M. J. (2000). Cost effectiveness of microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: part II--results. *Urology*, 56(6), 981–987. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)00829-3](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)00829-3)


	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
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	13 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

Таблица 2- Экономическая эффективность микроволновой термотерапии по сравнению с лекарственной терапией и ТРП


Выбор лечения	Общие затраты/Total Costs	Общая польза/ Total utility QALM quality-adjusted life-month	Добавочная стоимость/ Incremental Cost	Добавочная польза/ Incremental Utility	Добавочная стоимость на QALY/ Incremental Cost Per QALY Gained
Лекарственная терапия (ЛТ)	\$6294	53.29		0.23	\$38,664
Микроволновая абляция (МА)	\$7035	53.52	\$741		
Трансуретральная резекция простаты (ТРП)	\$7334	51.81	-\$299	1.71	Микроволновая абляция превосходит ТРП

Потенциальная стоимость РЧА и стоимость альтернативных методов лечения в Казахстане

Сведения о существующих методах лечения с их стоимостью представлены в Таблице (см. 7. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)). Данные получены из Приказа Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования». Как видно из Таблицы 3, стоимость позадилонной или чреспузырной аденомэктомии у больных с осложненным течением доброкачественной гиперплазии предстательной железы, биполярной трансуретральной резекции, и радикальной брюшинной простатэктомии намного выше по сравнению с другими методами лечения. Однако, при сравнении с общей суммой пролеченного случая при помощи РЧА около 450-500 000 тенге, стоимость альтернативных технологий меньше.¹⁴ Согласно данным Globocan, 5-летняя распространенность рака простаты в Казахстане составляет 2207 случаев.¹⁵ Учитывая данные цифры можно предположить, что годовая распространенность рака простаты в Казахстане составит 441 случай. Для лечения 441 случая необходимо будет затратить сумму в пределах от 176 560 000 до 220 500 000 тг/год. Тем не менее, данная сумма представляет собой прогноз лечения методом РЧА без учета размера опухоли, поэтому для того, чтобы точно

¹⁴ Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № КР ДСМ-10. «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования», <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>

¹⁵ Globocan (2018). <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-fact-sheets.pdf>

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	14 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

определить затраты необходимо знать долю лиц с новообразованиями меньше 3 см. Поэтому мы решили узнать потенциальные затраты с учетом размера опухоли, основываясь на данных статьи Ишкинина и коллег (2016). В данной статье сказано, что в Казахстане по результатам скрининга за период 2013-2015 гг. на 1 стадию рака простаты приходится 173 мужчин (23,3%).¹⁶ В связи с этим можно предположить, что для лечения 173 случаев будет затрачено от 69 200 000 до 86 500 000 тг/год. С учетом заявляемой стоимости РЧА предстательной железы и радикальной брюшинной простатэктомии (209 897,46 тг.) согласно тарификатору, и 173 случаев 1 стадии рака простаты были рассчитаны дополнительные затраты на технологию, которые составили от 32 887 739 до 50 187 739 тг в год.

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

По утверждению АО «Национальный научный медицинский центр», потребность в технологии высокая в виду малоинвазивности, большого количества пациентов с сопутствующими патологиями которым противопоказано оперативное лечение. Технология характеризуется низкой частотой осложнений, коротким реабилитационным периодом, возможностью многократного повторения.

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

- Целевой популяцией для данного метода лечения являются мужчины от 40 лет и старше, у которых имеется патогистологически верифицированный рак предстательной железы (при лечении РПЖ), и доброкачественная гиперплазия предстательной железы.
- По результатам зарубежных исследований, микроволновая термотерапия более предпочтительна для лечения доброкачественной гиперплазии простаты по сравнению с лекарственной терапией и ТРП, и приводит к экономии финансовых ресурсов и имеет благоприятный клинический эффект.
- При сравнении со стоимостью альтернативных методов лечения в КЗГ, заявляемая стоимость РЧА (МА) превышает стоимость компараторов, кроме стоимости интерстициальной лучевой терапии (брахитерапия) локализованного рака предстательной железы.
- **Ограничения.** Большинство современных исследований об эффективности РЧА (МА) для пациентов с новообразованиями простаты находятся в пилотном режиме или являются клиническими исследованиями с малой выборкой и коротким периодом наблюдения. В ходе поиска высококачественных исследований, было обнаружено только 2 систематических обзора о ТМТ. В то время как поиск систематических обзоров и мета-анализов об РЧА (МА) для лечения рака простаты не дал результатов. Недостаток исследований с высоким уровнем

¹⁶ Е.И. Ишкинин, А.Ж.Жылкайдарова, Н.С.Нургалиев, & А.Е. Ошибаева (2016). Первые результаты скрининга рака предстательной железы. Вестник Казахского Национального медицинского университета, (1), 595-598.



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

15 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

доказательности не позволяет сделать точное заключение о клинической эффективности процедуры и превосходстве по сравнению с другими существующими методами лечения.


- Имеется недостаток исследований о применении РЧА (МА) в лечении аденокарцином простаты. В основном, исследования освещают применение РЧА (МА) для пациентов с доброкачественной гиперплазией простаты.
- В ходе экспертизы был изучен клинический эффект, осложнения и риски на основе ТМТ, однако, данные результаты не могут быть полностью экстраполированы в контексте РЧА (МА).

6. Выводы, преимущества и недостатки метода

Радиочастотная абляция (РЧА, МА) является безопасной процедурой с минимальной частотой осложнений по сравнению с радикальными методами лечения (хирургическое, лучевое и криолечение) доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы. Основным преимуществом технологии является ее малоинвазивность.


Однако, в связи с недостаточностью данных, отсутствием высококачественных исследований о клинической эффективности РЧА (МА) для лечения новообразований простаты, а также, учитывая факт, что АО «Национальный научный медицинский центр» опыта использования РЧА на предстательной железе и проведенных собственных клинических исследований не имеет, в данный момент, заключение об абсолютном клиническом превосходстве технологии по сравнению с другими существующими методами лечения не может быть сделано. В данное время представляется сложным выносить технологию для включения в списки возмещения. В связи с этим имеет смысл дождаться появления высококачественных исследований в мировых базах данных для более точного и критического анализа эффективности данной технологии в лечении доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы.

Уровень доказательности – В

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	16 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

7. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

1. *Bashir, M. N. (2015). Epidemiology of Prostate Cancer. Asian Pacific Journal of Cancer Prevention, 16(13), 5137–5141. <https://doi.org/10.7314/apjcp.2015.16.13.5137>*
2. *Blute, M., Ackerman, S. J., Rein, A. L., Beusterien, K., Sullivan, E. M., Tanio, C. P., Strauss, M. J., & Manyak, M. J. (2000). Cost effectiveness of microwave thermotherapy in patients with benign prostatic hyperplasia: part II--results. Urology, 56(6), 981–987. [https://doi.org/10.1016/s0090-4295\(00\)00829-3](https://doi.org/10.1016/s0090-4295(00)00829-3)*
3. *Globocan (2018). <https://gco.iarc.fr/today/data/factsheets/populations/398-kazakhstan-factsheets.pdf>*
4. *Hoffman RM, Monga M, Elliott SP, MacDonald R, Langsjoen J, Tacklind J, Wilt TJ. Microwave thermotherapy for benign prostatic hyperplasia. Cochrane Database of Systematic Reviews 2012, Issue 9. Art. No.: CD004135. DOI: 10.1002/14651858.CD004135.pub3.*
5. *Hoffman, R., MacDonald, R., Monga, M., & Wilt, T. (2004). Transurethral microwave thermotherapy vs transurethral resection for treating benign prostatic hyperplasia: a systematic review. BJU International, 94(7), 1031-1036. doi: 10.1111/j.1464-410x.2004.05099.x*
6. *Radiofrequency Ablation | OncoLink. (2020). Retrieved 21 May 2020, from <https://www.oncolink.org/cancer-treatment/procedures-diagnostic-tests/interventional-radiology-procedures/radiofrequency-ablation>*
7. *Sherar, M. D., Gertner, M. R., Yue, C. K., O'Malley, M. E., Toi, A., Gladman, A. S., Davidson, S. R., & Trachtenberg, J. (2001). Interstitial microwave thermal therapy for prostate cancer: method of treatment and results of a phase I/II trial. The Journal of urology, 166(5), 1707–1714. [https://doi.org/10.1016/s0022-5347\(05\)65658-3](https://doi.org/10.1016/s0022-5347(05)65658-3)*
8. *Singletary, S. (2005). Applications of radiofrequency ablation in the treatment of breast cancer. Breast Cancer Online, 8(9). doi: 10.1017/s1470903105003743*
9. *Yamada, Y., Shiaishi, T., Ueno, A., Kaneko, M., Inoue, Y., Fujihara, A., Hongo, F., & Ukimura, O. (2019). Phase I study of cancer lesion-targeted microwave coagulation therapy for localized prostate cancer: A pilot clinical study protocol. Contemporary clinical trials communications, 16, 100471. <https://doi.org/10.1016/j.conctc.2019.100471>*
10. *АКЦИОНЕРНОЕ ОБЩЕСТВО «НАЦИОНАЛЬНЫЙ НАУЧНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ЦЕНТР» (2019). Заявка на ОТЗ., 1-6 стр.*
11. *Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10. «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках*

	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>
	№ 338 от 12 июня 2020 г.	17 из 19
Отчет оценки технологии здравоохранения		

- гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования», <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>
12. Рак предстательной железы - КазНИИОиР. (2020). Retrieved 20 May 2020, from <https://onco.kz/obshhie-tipy-raka/rak-predstatelnoj-zhelezy>
 13. Смирнова Л. (2020). Суть радиочастотной абляции при онкологии. Новости в лечении болезни — Patient.club. Retrieved 2 May 2020, from <https://patient.club/news/radiologiya-luchevaya-terapiya/sut-radiochastotnoj-ablyatsii-pri-onkologii>
 14. <https://emedicine.medscape.com/article/1950546-overview#a1>
 15. <https://medical-dictionary.thefreedictionary.com/Interstitial+Microwave+Thermal+Therapy>
 16. Е.И. Ишкинин, А.Ж.Жылкайдарова, Н.С.Нургалиев, & А.Е. Ошибаева (2016). Первые результаты скрининга рака предстательной железы. Вестник Казахского Национального медицинского университета, (1), 595-598.



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

18 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

Таблицы

Таблица 3 – Тарифы на существующие методы лечения доброкачественных и злокачественных новообразований предстательной железы в Казахстане

Лечение	Стационарная Помощь	Стационарозамещающая помощь
	Тариф взр, тенге	Тариф взр, тенге
Трансуретральная простатэктомия	171 832,72	128 874,54
Трансуретральная энуклиация доброкачественной гиперплазии предстательной железы	171 832,72	128 874,54
Трансуретральная резекция доброкачественной гиперплазии предстательной железы (монополярной петлей)	171 832,72	128 874,54
Чрезпузырная простатэктомия	171 832,72	128 874,54
Ретропубитальная простатэктомия	171 832,72	128 874,54
Позадилонная или чрезпузырная аденомэктомия у больных с осложненным течением доброкачественной гиперплазии предстательной железы	209 897,46	157 423,10
Биполярная трансуретральная резекция	209 897,46	157 423,10



**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

№ 338 от 12 июня 2020 г.

19 из 19

Отчет оценки технологии здравоохранения

доброкачественной гиперплазии предстательной железы		
Радикальная брюшинная простатэктомия	209 897,46	157 423,10
Радикальная простатэктомия	171 832,72	128 874,54

Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

Ж. Л. Салпынов

Начальник отдела
ОТЗ ЦЭиОТЗ

З. К. Жолдасов

И.о. руководителя ЦЭиОТЗ

А. Б. Табаров