



**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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	1 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

1. Название отчета	Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) в лечении портальной гипертензии
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Жусупова Анар магистр гуманитарных и социальных наук, внешний эксперт
3. Заявитель	ТОО «Национальный научный онкологический центр»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	K22.6 Желудочно-пищеводный разрывно-геморрагический синдром K76.6 Портальная гипертензия
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Хирургическое шунтирование (в Тарификаторе представлены 39.1 Интраабдоминальный венозный шунт и 39.26 Другой внутрибрюшной сосудистый шунт или анастомоз. Стоимость взрослого и детского тарифов составила 741 992,19 тенге (стационарная помощь) и 677 400,96 тенге (стационарозамещающая помощь))

Краткая информация о технологии

Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование (TIPS) в лечении портальной гипертензии является миниинвазивным чрескожным методом, который с помощью интрапеченочно порто-кавального шунта влияет на снижение портосистемного градиента. Снижение градиента давления портальной вены минимизирует риск рецидива кровотечения из варикозно-расширенных вен пищевода.

При выполнении более двух процедур эндоскопического склерозирования, постановки зонда Блэкмора, медикаментозной терапии и их неэффективности, выполняется трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование.

По данным, представленным Заявителем, стоимость данной технологии составляет 1 755 577 тенге.

Резюме (результат экспертизы)

Трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование уступает хирургическому шунтированию в плане послеоперационных осложнений, 2-х летней и 5-летней выживаемости и по значению ICER, однако продолжительность пребывания в больнице, длительность операции, расходы на госпитализацию ниже при TIPS. Вместе с тем, TIPS дает возможность проводить внепеченочную хирургию пациентам с циррозом печени, считающихся неоперабельными по причине развившейся портальной гипертензии. Сделать окончательный вывод по клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности не представляется возможным из-за малого количества исследований с небольшим охватом пациентов. Требуется проведение дальнейших крупномасштабных высококачественных исследований.

Список аббревиатур и сокращений



**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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	2 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

TIPS – трансъюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование;
ICER – коэффициент эффективности дополнительных затрат;
ПГ – портальная гипертензия;
PPG – портальный градиент давления;
MELD – модель конечной стадии заболевания печени;
mPAP – среднее давление в легочной артерии;
DIPS – прямое интрапеченочное портосистемное шунтирование;
FDA – Управление по контролю качества продуктов и лекарств США;
ОШ – отношение шансов;
ДИ – доверительный интервал;
ХШ – хирургическое шунтирование;
BRTO - баллонно-окклюзионная ретроградная трансвенозная облитерация;
EGD – эзофагогастродуоденоскопия;
EVL – эндоскопическое варикозное лигирование;
NSBB – неизбирательные бета-блокаторы;
ПШ – портокавальное шунтирование;
СО – стандартное отклонение;
LVP+A - большеобъемный парацентез с введением альбумина;
QALY – показатель, отражающий скорректированные на качество жизни годы.

1. Цель отчета заключается в проведении оценки клинической эффективности и безопасности TIPS при лечении портальной гипертензии в сравнении с альтернативными методами.

2. Описание проблемы

2.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Еще в 17 веке было установлено, что структурные изменения в портальном кровотоке могут вызвать желудочно-кишечное кровотечение. В 1902 году Gillbert и Carnot ввели термин «портальная гипертензия» для описания данного состояния. **Портальная гипертензия** – это давление в портальной венозной системе, которое, по меньшей мере на 5 мм рт. ст. выше давления в нижней полой вене. Это повышенное давление является результатом функциональной обструкции кровотока в любой точке портальной системы (в органах брюшной полости) печеночной вены (выход в системный кровоток) или из-за увеличения кровотока в системе. Портальная гипертензия остается одним из самых серьезных последствий хронического заболевания печени¹.

Наиболее распространенной **причиной** возникновения портальной гипертензии является цирроз или рубцевание печени. Цирроз печени возникает в результате заживления повреждения печени, вызванного гепатитом, злоупотреблением алкоголем или другими причинами повреждения печени. При циррозе печени рубцовая ткань блокирует поток крови через печень и замедляет ее функции. Также портальная

¹ John Hopkins Medicine. Portal Hypertension. https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology/hepatology/pdfs/liver/portal_hypertension.pdf



**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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	3 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

гипертензия может возникнуть из-за тромбоза или тромба, который развивается в воротной вене². Причины возникновения портальной гипертензии классифицируются в соответствии с их анатомическим расположением (Таблица 1)³.

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

В целом, распространенность ПГ неизвестна. Так как ПГ является почти неизбежным следствием цирроза печени, согласно Berzigotti A. et al. (2013) от 80 до 90% бессимптомных пациентов уже имеют повышенный PPG. В год у 6% больных циррозом печени возникает варикозное расширение вен желудка. Эндоскопия показывает, что уже у 40% больных бывает варикозное расширение вен пищевода. При отсутствии лечения в течение 2 лет у 10-30% пациентов происходит кровотечение, которое ассоциируется с 12-20% летальностью в течение 6 недель⁴.

По неофициальным данным, в США количество больных ПГ составляет менее 200 000 человек⁵. Темпы развития варикозного расширения вен пищевода у пациентов с хроническими заболеваниями печени составляет около 8% в год в течение первых 2 лет и 30% на шестой год⁶. Согласно информации Национального института по борьбе со злоупотреблением алкоголем и алкоголизмом (NIAAA), еще в 2007 году в США на цирроз печени приходилось 30 000 смертей и болезнь была 12-й основной причиной смерти в США⁷.

В Азии портальная гипертензия развивается при циррозе печени у 95% больных⁸.

В 1964-2004 гг. на базе больницы скорой медицинской помощи г. Алматы находились 1296 пациентов с кровотечениями портальной этиологии, связанных с циррозом печени, из них количество мужчин составило 526 человек (40.6%), а женщин –

² Cleveland Clinic. Disease&Conditions: Portal Hypertension. - <https://my.clevelandclinic.org/health/diseases/4912-portal-hypertension>

³ Douglas A. Simonetto et al. Portal Hypertension and Related Complications: Diagnosis and Management. // Mayo Clinic Proceedings. April 2019. Volume 94, Issue 4, Pages 714–726. - [https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196\(18\)31008-5/fulltext#sec2](https://www.mayoclinicproceedings.org/article/S0025-6196(18)31008-5/fulltext#sec2)


⁴ Berzigotti A. et al. Assessing portal hypertension in liver diseases // Expert Review of Gastroenterology & Hepatology, 7:2, 141-155, DOI: doi.org/10.1586/egh.12.83 - <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1586/egh.12.83?scroll=top&needAccess=true>

⁵ Stephens, Mark B., et al., editors. "Portal Hypertension." // 5-Minute Clinical Consult, 27th ed., Wolters Kluwer, 2019. - www.unboundmedicine.com/5minute/view/5-Minute-Clinical-Consult/116478/all/Portal_Hypertension.

⁶ Портальная гипертензия. Справочник заболеваний MedElement. - <https://diseases.medelement.com/disease/портальная-гипертензия-k76-6/4833>

⁷ Jesus Carale et al. Portal Hypertension // Medscape. Nov. 30, 2017. - <https://emedicine.medscape.com/article/182098-overview#a6>

⁸ Matkuliev U., Kim Jae Kyu, Abdullaev B. Selection of transjugular intrahepatic portosystemic shunt stents for controlling portal hypertension // International Journal of Current Research, 2016. 8, (05), 30521-30524. - <https://www.journalcra.com/sites/default/files/issue-pdf/13485.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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	4 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

770 (59.4%), возрастной диапазон – 13-82 лет. Большая часть поступивших больных (82.2%) были трудоспособного возраста (25-59 лет)⁹.

2.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

В 2015 году количество пролеченных больных с портальной гипертензией в Казахстане составило 332 человек, включая 80 детей в возрасте 1-14 лет, 4 подростков 15-17 лет, 172 взрослых 18-59 лет, 58 больных в возрасте 60-69 лет и 18 больных старше 70 лет. Общее количество проведенных койко-дней больными портальной гипертензией – 3 531 день, в среднем длительность их пребывания – 10,6 дней. Всего умерло 5 человек¹⁰.

В 2016 году в Казахстане всего пролечено 260 пациентов с портальной гипертензией, из них 69 больных – дети в возрасте 1-14 лет, 3 пациента – подростки 15-17 лет, 144 – взрослые в возрасте 18-59 лет, 38 – в возрасте 60-69 лет и 6 пациентов старше 70 лет. Общее количество проведенных койко-дней составило 2 663 дня, средняя длительность пребывания больных в больнице – 10,2 дня. Число умерших больных портальной гипертензией достигло 5 человек¹¹.

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

Описание

Миниинвазивные процедуры с визуальным контролем, включая TIPS, чаще всего выполняются специально обученными интервенционными рентгенологами в кабинете интервенционной радиологии и, в определенных случаях, в операционной. Некоторые интервенционные рентгенологи предпочитают выполнять данную процедуру, когда пациент находится под общим наркозом, в то время как другие предпочитают седацию при сохранении сознания. Положение пациента – лежа на спине. Его подключают к мониторам, отслеживающим частоту сердечных сокращений, артериальное давление, уровень кислорода и пульс.

С помощью ультразвука врач находит яремную внутреннюю вену, расположенную над ключицей и вводит катетер. Используя рентгеновское наведение в реальном времени, катетер направляется к печени и в одну из печеночных вен. Для подтверждения диагноза портальной гипертензии, а также для определения тяжести состояния измеряется давление в печеночной вене и правой половине сердца. Для планирования размещения стента TIPS, в печеночную вену вводится контрастное вещество и определяется портальная венозная система. Затем осуществляется доступ из печеночной вены в портальную систему с помощью иглы TIPS (специальной длинной иглы, проходящей от шеи в печень). Под рентгеноскопом располагается стент, проходящий от воротной вены в печеночную вену. Как только стент будет в правильном положении, надувается баллон, расширяя стент.

⁹ Турмаханов С.Т.. "Эволюция принципов лечения больных портальной гипертензией, осложненной острыми пищеводно-желудочными кровотечениями" Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого, по. 66, 2012, pp. 57-61.

¹⁰ Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2015 год в Республике Казахстан.

¹¹ Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Республике Казахстан.



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№ 336 от 5 июня 2020 года	5 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

После расширения стента баллон сдувается и удаляется вместе с катетером. С целью подтверждения снижения уровня портальной гипертензии измеряется давление. Также выполняются дополнительные портальные венограммы для подтверждения нормального кровотока с TIPS. Осуществляется давление для предотвращения какого-либо кровотечения, отверстие в коже закрывается повязкой. Никаких швов не требуется.

Процедура обычно завершается через час или два, но может занять до нескольких часов в зависимости от сложности состояния и анатомии сосудов.

Таким образом, TIPS перенаправляет кровоток в печени и снижает аномально высокое кровяное давление в венах желудка, пищевода, кишечника и печени, уменьшая риск кровотечения из расширенных вен через пищевод и желудок. Процедура включает в себя создание канала через печень, соединяющего воротную вену с печеночной веной. Стент, помещенный внутри этого канала, сохраняет его открытым и позволяет определенной части крови, которая обычно проходит через печень, полностью обойти его, снижая высокое кровяное давление в воротной вене и связанный с этим риск кровотечения из расширенных вен¹².

Показания

Показаниями с наиболее высокими доказательствами эффективности TIPS являются вторичная профилактика варикозного расширения вен пищевода и лечение рефрактерного асцита. Мета-анализы и многочисленные РКИ рекомендуют TIPS при вышеуказанных диагнозах. Дополнительные показания, некоторые из которых считаются спорными для TIPS в качестве лечения первой линии, представлены в Таблице 2 и Таблице 3¹³.

Противопоказания

Клиническими противопоказаниями к TIPS являются:

- тяжелая печеночная недостаточность (Чайлд-Пью >11, сывороточный билирубин >5 мг/дл, MELD >18);
- тяжелая органическая почечная недостаточность (креатинин сыворотки крови > 3 мг/дл);
- сердечная недостаточность;
- тяжелая порто-легочная гипертензия (mPAP >45 мм.рт.ст.);
- рецидивирующая или хроническая печеночная энцефалопатия;
- неконтролируемый сепсис¹⁴.

Побочные явления

Многие осложнения могут возникнуть во время или после процедуры TIPS. Осложнения, связанные с местом разреза, включают внутрибрюшинное кровоизлияние, перфорацию воротной вены и повреждение печеночной артерии или желчного протока, что может привести к образованию свищей. Согласно исследованию Siramolpiwat S.

¹² Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) // Society of Interventional Radiology. March 05, 2019. - <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=tips#overview>

¹³ Copelan A, Kapoor B, Sands M. Transjugular intrahepatic portosystemic shunt: indications, contraindications, and patient work-up. Semin Intervent Radiol. 2014;31(3):235-242. doi:10.1055/s-0034-1382790

¹⁴ Fagioli S, Bruno R, Debernardi Venon W, et al. Consensus conference on TIPS management: Techniques, indications, contraindications // Dig Liver Dis. 2017;49(2):121-137. doi:10.1016/j.dld.2016.10.011



**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

№ 336 от 5 июня 2020 года

6 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

(2014) частота таких осложнений составляет 0.5–4.3%. Самым частым клиническим осложнением является печеночная энцефалопатия, которая возникает из-за увеличения шунтируемой фракции крови из печени в системный кровоток. Сообщается, что частота новых случаев печеночной энцефалопатии или ухудшения заболевания составляет 20–31%. В качестве предиктора пост- TIPS энцефалопатии выступают несколько параметров: гипоальбуминемия, пожилой возраст, предшествующая энцефалопатия и энцефалопатия на момент проведения TIPS¹⁵.

Ожидаемый эффект от внедрения

Согласно Заявителю, TIPS как миниинвазивная операция значительно снизит уровень летальности и инвалидизации в целевой группе пациентов, снизит затраты на последующую реабилитацию и будет иметь положительный социальный и экономический эффект.

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

Процедура TIPS впервые была описана Josef Rösch в 1969 году в Университете здравоохранения и науки штата Орегон. Пациенту операция впервые была проведена доктором Roland Colapinto из Университета Торонто в 1982 году. TIPS не было успешным до разработки эндоваскулярных стентов в 1985 году. В 1988 году первое успешное TIPS проведено M. Rössle, G.M. Richter, G. Nöldge и J. Palmaz в университете Фрайбурга. С тех пор данная процедура получила широкое распространение в качестве предпочтительного метода лечения портальной гипертензии, рефрактерной к медикаментозной терапии, и заменяющего хирургическое портокавальное шунтирование¹⁶.

Одним из наиболее часто используемых технических вариантов TIPS является прямой интрапеченочный портокавальный шунт (DIPS). Впервые данная техника была описана в 2001 году Petersen et al. Ее отличительной особенностью является использование хвостатой доли в качестве паренхиматозного тракта для создания бокового шунта между нижней полой веной и воротной веной¹⁷.

Эндопротез GORE VIATORR TIPS был одобрен FDA в 2004 году для лечения портальной гипертензии и может использоваться как в новых случаях, так и в ревизионных процедурах. Политетрафторэтиленовая подкладка трансплантата сокращает проникновение желчи и муцина, тем самым улучшая проходимость. Он также предотвращает врастание ткани в трансплантат, что может быть преимуществом для последующей трансплантации печени¹⁸.

¹⁵ Sramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications. *World J Gastroenterol* 2014; 20(45): 16996-17010. DOI: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16996>

¹⁶ Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Palmaz JC, Wenz W, Gerok W (1989). "New non-operative treatment for variceal haemorrhage". *Lancet*. 2 (8655): 153. doi:10.1016/s0140-6736(89)90201-8. PMID 2567908

¹⁷ Fidelman N. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: An Update. // *AJR. American journal of roentgenology*. 2012. 199. 746-55. DOI: 10.2214/AJR.12.9101.

¹⁸ Ferral H, Gomez-Reyes E, Fimmel CJ. Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Follow-Up and Management in the VIATORR Era. *Tech Vasc Interv Radiol*. 2016 Mar. 19 (1):82-8



Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№ 336 от 5 июня 2020 года	7 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

2.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В Соединенных Штатах и европейских странах TIPS является методом лечения первой линии желудочно-кишечного кровотечения¹⁹.

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

Согласно данным заявителя, материально-техническая база, необходимая для внедрения нового метода, включает:

- рентген-ангиографическая установка;
- рентген-операционная;
- расходный материал для проведения TIPS – «набор TIPS».

Вместе с тем, новый метод может быть внедрен:

- в стационарах, имеющих соответствующих специалистов – рентген-хирургов с опытом лечения гипертензии при циррозе печени;
- в стационарах, проводивших на своей базе мастер-классы по TIPS;
- в стационарах с полноценной реанимационно-анестезиологической службой.

Технология TIPS на сегодняшний день была применена на базе ТОО «ННОЦ», ГКБ №1 города Шымкент, БСМП города Семей. С 2016 года в РК TIPS проведено около 30 пациентам (расходные материалы приобретены за счет самих пациентов). Вмешательство применялось в качестве единственного метода профилактики летальных исходов у пациентов с портальной гипертензией при циррозе печени, при наличии противопоказаний к трансплантации печени или отсутствии возможности, к ее проведению.

Расходный материал «набор TIPS» не зарегистрирован на территории РК.

3. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt” or “TIPS” and “portal hypertension”.

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochrane Library, и Google Scholar. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 6 лет (с 2015 по 2020 гг.), проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров, мета-анализов и руководств.

Модель P.I.C.O.

Population	Пациенты с портальной гипертензией
Intervention	Трансьюгулярное интрапеченочное

¹⁹ Swathi Paleti et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Gastric Varices Because of Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Clin Gastroenterol. 2019 Oct 30. doi: 10.1097/MCG.0000000000001275.



**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

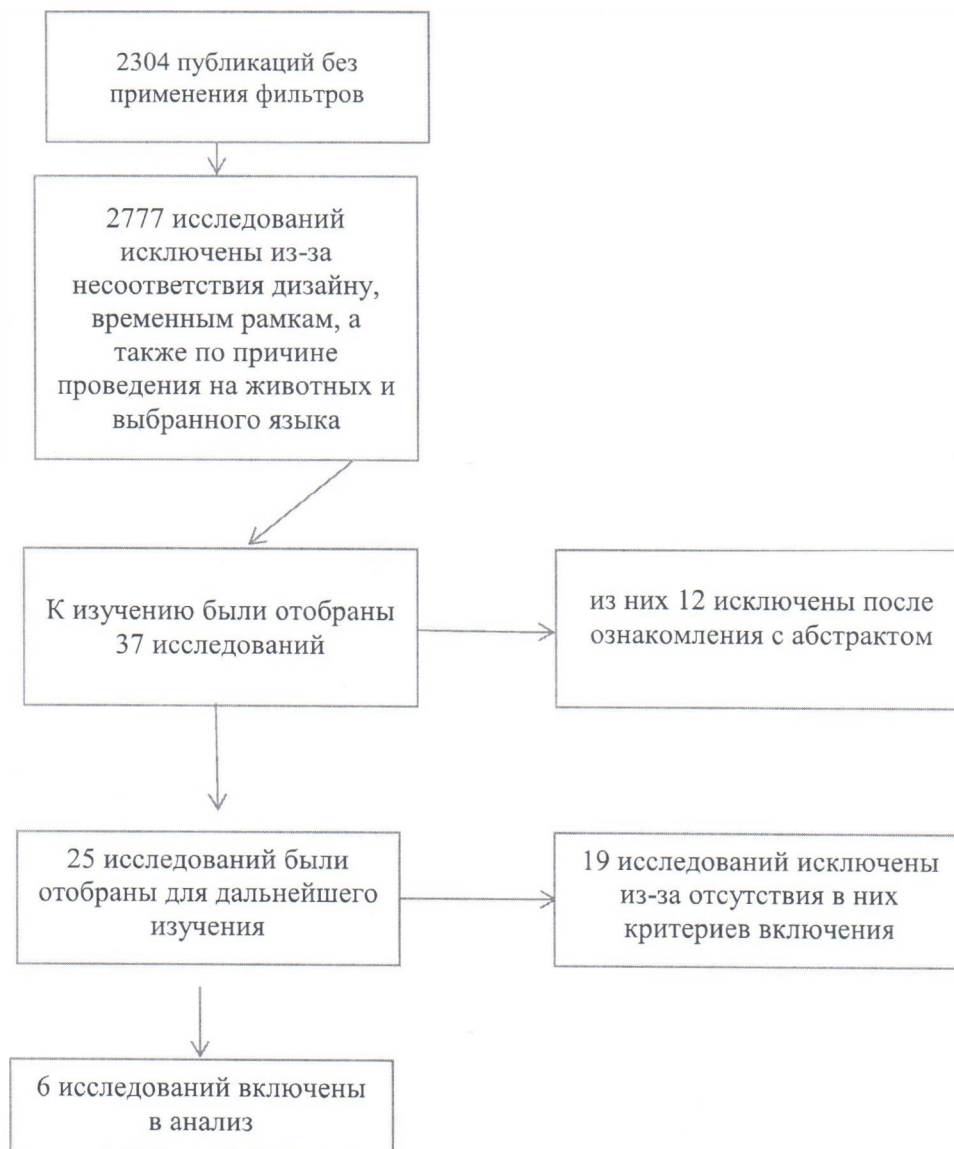
№ 336 от 5 июня 2020 года

8 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

	портосистемное шунтирование
Comparator	- хирургическое шунтирование; - баллонно-окклюзионная ретроградная трансвенозная облитерация (BRTO)
Outcome	Клиническая эффективность и безопасность

В итоге были отобраны исследования путем ограничительного фильтра, которые соответствуют вышеописанным критериям.





Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№ 336 от 5 июня 2020 года	9 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

Мета-анализ Long Huang et al. (2015) был направлен на определение оптимальности TIPS и хирургического шунтирования при лечении портальной гипертензии. Авторами отобрано 4 РКИ (общее количество пациентов – 493, 246 пациентов в группе TIPS, 247 пациентов – в группе хирургического шунтирования), в которых оценивались постоперационные осложнения, смертность, 2- и 5-летняя выживаемость, продолжительность пребывания в больнице, длительность операции и расходы на госпитализацию. Самыми частыми постоперационными осложнениями были варикозное расширение вен, стеноз шунта и энцефалопатия. Варикозное кровотечение возникло у 27.6% в группе TIPS и у 4.5% пациентов в группе хирургического шунтирования, стеноз шунта у 66.1% и 9.9%, печеночная энцефалопатия у 53.9% и 32.0% пациентов, соответственно. Смертность была эквивалентна среди пациентов, подвергшихся TIPS или хирургическому шунтированию. 2-летняя выживаемость (ОШ 0.66, 95% ДИ, 0.44-0.98, $P=0.04$) и 5-летняя выживаемость (ОШ 0.44, 95% ДИ, 0.30-0.66, $P<0.00001$) была значительно выше в группе хирургического шунтирования в сравнении с TIPS (298 против 270 и 170 против 112 пациентов, соответственно). Продолжительность пребывания в больнице была короче в группе TIPS, составляя в среднем 3.1 дней против 10.5 дней в группе хирургического шунтирования. В мета-анализе только в одном исследовании сравнивались расходы на госпитализацию между группами TIPS и ХШ, согласно которому, расходы составили 21.607 против 28.734\$. Также только в одном исследовании представлены данные по операционному времени: 3 часа [1.25–25] – TIPS против 3.8 часов – хирургическое шунтирование. Авторы пришли к выводу, что показатели по постоперационным осложнениям и выживаемости после хирургического шунтирования были лучше в сравнении с TIPS и рекомендуют применять пациентам хирургическое шунтирование вместо TIPS²⁰.

Yun-Bing Wang et al. (2016) провели мета-анализ с целью сравнить целесообразность и безопасность баллонно-окклюзионной ретроградной трансвенозной облитерации (BRTO) и TIPS при лечении варикозного расширения вен желудка из-за портальной гипертензии. Первичными исходами установлены показатели технического успеха, показатели гемостаза, постоперационного кровотечения, уровень заболеваемости печеночной энцефалопатией и постоперационные осложнения, связанные с проводимой процедурой. Количество оригинальных исследований, включенных в мета-анализ, составило 5 публикаций. Результаты показали, что BRTO и TIPS не имеют различий по показателям технического успеха (ОШ 0.19, 95% ДИ, 0.03-1.08; $P=0.06$), гемостаза (ОШ 3.41, 95% ДИ, 0.33-35.40; $P=0.30$) и постоперационных осложнений (ОШ 1.98, 95% ДИ, 0.44-8.84; $P=0.37$). Показатели постоперационного кровотечения (ОШ 0.27, 95% ДИ, 0.09-0.81; $P=0.02$) и энцефалопатии (ОШ 0.05, 95% ДИ, 0.02-0.13; $P<0.00001$) оказались ниже при применении BRTO. Авторы пришли к выводу, что BRTO технически целесообразный, а также безопасный метод для лечения варикозного расширения вен желудка, связанного

²⁰ Long Huang et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Versus Surgical Shunting in the Management of Portal Hypertension // Chin Med J (Engl). 2015 Mar 20;128(6):826-34. doi: 10.4103/0366-6999.152676.



**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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	10 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

с портальной гипертензией. BRTO может быть альтернативой TIPS для подходящих пациентов²¹.

В практическом руководстве по стратификации рисков, диагностированию и управлению портальной гипертензией при циррозе, опубликованной Американской ассоциацией по изучению болезней печени (2016) при портальной гипертензии TIPS не рекомендуется для предотвращения первого варикозного кровотечения. У пациентов с высоким риском повторного кровотечения (цирроз печени класса С по шкале Чайлд-Пью или класса В по данной шкале с острым кровотечением при эндоскопии) и без противопоказаний к TIPS «раннее» (превентивное) TIPS в течение 72 часов после EGD/EVL может быть успешным для определенных пациентов. Согласно руководству, TIPS является резервным вариантом лечения у пациентов с повторным кровотечением, несмотря на проведенную комбинированную терапию NSBB/EVL²².

В систематическом обзоре Eylon Lahat et al. (2017) проанализирована роль TIPS при подготовке к внепеченочной хирургии пациентов, страдающих от цирроза печени с острой портальной гипертензией. Проведена оценка целесообразности проведения TIPS и плановой операции, краткосрочных и долгосрочных исходов. Системный обзор включил 19 исследований с 64 пациентами, возрастной диапазон которых составил 39-80 лет, средний возраст – 60 лет. TIPS была назначена 22 пациентам (34%) с варикозным кровотечением и 33 пациентам (52%) с асцитом. Плановая операция проведена 38 пациентам (59%) с раком ЖКТ, 21 пациенту (33%) с доброкачественными опухолями ЖКТ и органов малого таза, 4 (6%) пациентам с другими показаниями. Процедура TIPS была успешной у всех пациентов с нулевым показателем смертности, самым частым осложнением была энцефалопатия у 3 пациентов (4.7%) из 64 больных, которая контролировалась с помощью медикаментозного лечения. Все пациенты могли быть прооперированы с задержкой в среднем на 30 дней от начала лечения (смертность – 8%, общая заболеваемость – 59.4%). Общая выживаемость через год составила 80%. Согласно заключению авторов, TIPS дает возможность проводить внепеченочную хирургию у пациентов с циррозом печени, считающихся неоперабельными из-за портальной гипертензии²³.

В согласованных руководствах Австрии по ведению и лечению портальной гипертензии (2017) говорится о том, что раннее TIPS (в течение 72 часов, в идеале в течение 24 часов) может предотвратить неспособность контролировать кровотечение. Раннее TIPS должно быть проведено при острых варикозных кровотечениях у пациентов класса В по шкале Чайлд-Пью при эндоскопии, несмотря на проведенную вазоактивную

²¹ Yun-Bing Wang et al. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Treatment of Gastric Varices Due to Portal Hypertension: A Meta-Analysis // J Gastroenterol Hepatol 2016 Apr;31(4):727-33. doi: 10.1111/jgh.13248.

²² Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases // HEPATOLOGY, VOL. 65, NO. 1, 2017 - https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/Garcia-Tsao_et_al-2017-Hepatology.pdf

²³ Eylon Lahat et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt as a Bridge to Non-Hepatic Surgery in Cirrhotic Patients With Severe Portal Hypertension: A Systematic Review // HPB (Oxford). 2018 Feb;20(2):101-109. doi: 10.1016/j.hpb.2017.09.006. Epub 2017 Oct 27.



**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>Страницы</i>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	11 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

терапию; у пациентов класса С по шкале Чайлд-Пью с 10-13 баллами по шкале Чайлд; и если $HVPG \geq 20 \text{ mmHg}$. TIPS показано пациентам с неудачной вторичной профилактикой и должно быть предпочтительнее хирургического шунтирования. Также рекомендуется для лечения рецидивирующего печеночного гидроторакса, не чувствительного к диуретической терапии²⁴.

Martin Brand et al. (2018) провели мета-анализ, направленный на оценку доказательств для сравнения хирургического портосистемного шунтирования против TIPS при варикозном расширении вен у людей с цирротической портальной гипертензией. По результатам поиска литературных источников отобрано 4 РКИ, включающих 496 взрослых участников с диагностированным варикозным расширением вен из-за цирротической портальной гипертензии, из них 249 – в группе ХШ, 247 – в группе TIPS. По результатам исследования авторы указывают на отсутствие разницы в общих показателях смертности в течение 30 дней (ОР 0.94, 95% ДИ, 0.44-1.99; 40 пациентов против 44) и энцефалопатии (ОР 0.56, 95% ДИ, 0.27-1.16) между группами ХШ и TIPS, соответственно. Однако установлены доказательства, свидетельствующие о повышении частоты следующих показателей в группе TIPS в сравнении с группой ХШ: общие показатели смертности в течение 5 лет (ОР 0.61, 95% ДИ, 0.42-0.90; 136 против 84 пациентов), варикозное кровотечение в течение первых 30 дней (ОР 0.18, 95% ДИ, 0.07-0.49; 29 против 3 пациентов), повторные вмешательства в течение 5 лет (ОР 0.13, 95% ДИ, 0.06-0.28; 128 против 15 пациентов) и окклюзия шунта (ОР 0.14, 95% ДИ, 0.04-0.51; 67 против 7 пациентов). В соответствии с заключением авторов, хирургическое портосистемное шунтирование преобладает над TIPS в лечении рефрактерного и повторного варикозного кровотечения у пациентов с цирротической портальной гипертензией. Учитывая очень низкую достоверность имеющихся данных и риски случайных ошибок в мета-анализе, авторы ставят под сомнение результаты исследования²⁵.

Swathi Paleti et al. провели систематический обзор и мета-анализ (2019) в целях сравнения целесообразности, эффективности и безопасности баллонно-окклюзионной ретроградной трансвенозной облитерации (BRTO) и TIPS при лечении варикозного кровотечения в желудке, связанного с портальной гипертензией. Общее отношение шансов (ОШ) с 95% ДИ оценивалось для определения технического успеха, показатели гемостаза, постпроцедурные осложнения, частота повторного кровотечения, частота развития печеночной энцефалопатии и смертности в течение года установлены основными показателями результатов применения технологий. По результатам поиска литературных источников всего отобрано 7 исследований с охватом 676 пациентов (BRTO – 462 и TIPS – 214). Различий в техническом успехе (ОШ 0.87, 95% ДИ, 0.28-2.73; $P=0.81$), показателях гемостаза (ОШ 2.74, 95% ДИ, 0.61-12.26; $P=0.19$) постпроцедурных

²⁴ Austrian Consensus Guidelines on the Management and Treatment of Portal Hypertension (Billroth III) // Wien Klin Wochenschr. 2017;129(Suppl 3):135-158. doi:10.1007/s00508-017-1262-3

²⁵ Martin Brand et al. Surgical Portosystemic Shunts Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Variceal Haemorrhage in People With Cirrhosis // Cochrane Database Syst Rev. 2018 Oct 31;10(10):CD001023. doi: 10.1002/14651858.CD001023.pub3.



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения	Номер экспертизы и дата	Страница
	№ 336 от 5 июня 2020 года	12 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

осложнениях (ОШ 1.95, 95% ДИ, 0.44-8.72; $P=0.38$) не обнаружено. Тем не менее, BRTO показала более низкую частоту постоперационного кровотечения (ОШ 0.30, 95% ДИ, 0.18-0.48; $P<0.00001$), постоперационной энцефалопатии (ОШ 0.06, 95% ДИ, 0.02-0.15; $P<0.00001$) и смертности в течение года (ОШ 0.43, 95% ДИ, 0.21-0.87; $P=0.02$). Авторы пришли к выводу, что BRTO должна быть методом лечения первой линии при варикозном кровотечении в желудке, связанном с портальной гипертензией²⁶.

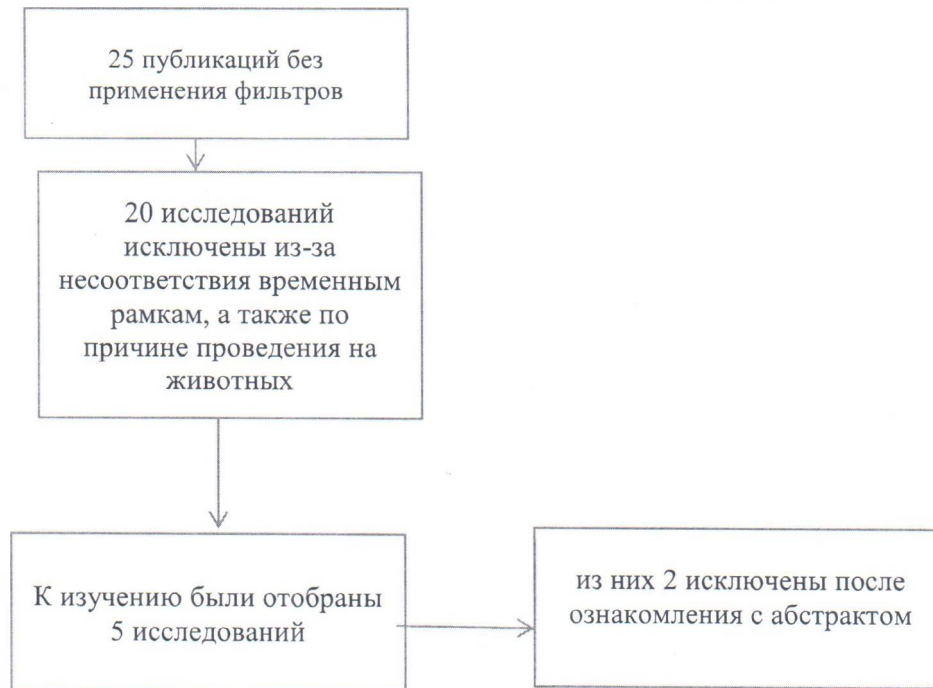
4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt” or “TIPS” and “portal hypertension” and “cost-effectiveness”.

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochrane Library, и Google Scholar. При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2011 по 2020 гг.), проведенные на человеке.

Результаты поиска литературы



²⁶ Swathi Paleti et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Gastric Varices Because of Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Clin Gastroenterol. 2019 Oct 30. doi: 10.1097/MCG.0000000000001275.



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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	13 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

3 исследования включены
в анализ

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

В своем исследовании Damon S Pierce et al. (2011) сравнили долгосрочную экономическую эффективность TIPS с хирургическим портокавальным шунтированием (ПШ) при лечении пациентов с циррозом печени и портальной гипертензией. Был разработан анализ решений по модели Маркова и выполнен анализ чувствительности Монте Карло для наблюдения за пациентами с ранним циррозом, у которых возникло кровотечение в верхних отделах ЖКТ. Пациенты были под наблюдением на протяжении всех переходных состояний вплоть до смерти или выживания. По результатам обширного литературного обзора получены данные о вероятности повторного кровотечения из ЖКТ, печеночной энцефалопатии, осложнений, связанных с ПШ и TIPS, а также летального исхода. Затраты были взяты из среднего размера возмещения затрат по программе Medicare. В качестве основного исхода установлена сумма (\$) за каждый год спасенной жизни. Для пациентов с легким и умеренным циррозом печени с варикозным кровотечением затраты в среднем за год спасенной жизни составили \$17.771 (CO=471) и \$21.438 (CO=308) для TIPS и ПШ, соответственно. Средняя ожидаемая продолжительность жизни составила 0.5 лет и 7.0 лет для TIPS и ПШ, соответственно. Это дало ICER для ПШ в размере \$3.299 а расчете на год спасенной жизни. В сравнении с TIPS, хирургическое ПШ приводит к улучшению выживаемости при минимальном увеличении затрат. Согласно заключению авторов, учитывая низкие добавочные затраты при ПШ, оно должно быть принято в качестве экономически эффективной стратегии ведения данных пациентов²⁷.

В мультицентровом исследовании David J Harman et al. (2013) оценили экономические последствия внедрения раннего TIPS в рутинный алгоритм ведения пациентов с варикозным кровотечением. Ретроспективно были определены 78 пациентов, поступивших в 2009 году с варикозным кровотечением и подходящие для раннего введения TIPS. Авторы рассчитали затраты на 12-месячное наблюдение из учетной госпитализации – фактические затраты на наблюдение и повторное кровотечение в данной категории сравнивались с теоретическими затратами на 12-месячное наблюдение с введением раннего TIPS по учетной госпитализации. Полученные результаты были подвергнуты анализу чувствительности для оценки экономической эффективности раннего TIPS в сравнении со стандартным лечением (медикаментозное лечение и

²⁷ Damon S Pierce et al. Cost-effective analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus surgical portacaval shunt for variceal bleeding in early cirrhosis. *Am Surg.* 2011;77(2):169-173.



**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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	14 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

эндоскопия). Из 78 пациентов 27 подошли для введения раннего TIPS. Фактические затраты на 12-месячное наблюдение составили £138.473,50. Раннее введение TIPS, предполагающее частоту повторного кровотечения в 3.2% случаев, позволит сэкономить £534,70 на одного пациента в год ($P < 0,0001$). Анализ чувствительности показал, что при ежегодной частоте повторного кровотечения в 3.2%, ICER для предотвращения одного случая с использованием TIPS составит -£3677.4; Раннее введение TIPS было менее дорогостоящим и более эффективным, чем стандартное лечение, до 6% частоты случаев повторного кровотечения. Приемлемый порог ICER в £15000 для раннего введения TIPS был достигнут при 12% частоте случаев повторного кровотечения в когорте раннего TIPS. Авторы сделали вывод, что раннее введение TIPS пациентам группы высокого риска с острым варикозным кровотечением является экономически эффективной процедурой. Это имеет значение для внедрения раннего TIPS в качестве стандартного метода лечения и организации интервенционных радиологических служб²⁸.

Nicole T Shen et al. (2018) провели сравнение экономической эффективности TIPS и большеобъемного парацентеза с введением альбумина (LVP+A) при рецидивирующем асците. Для этого с помощью данных публикаций и национальных баз данных за 2012-2018 гг. ими разработана Марковская модель с использованием перспективы плательщика для гипотетической когорты пациентов, страдающих от цирроза печени с рецидивирующим асцитом и которым проведено раннее TIPS или LVP+A. Прогнозируемые исходы включали QALY, затраты и ICER. В случае, когда ICER менее \$100.000 на QALY метод лечения считается экономически эффективным. Анализ базового сценария показал, что раннее TIPS приводит к большим затратам (\$22.770), чем LVP+A (\$19.180), однако повышает QALY (0.73 для раннего TIPS и 0.65 для LVP+A), в результате чего ICER составил \$46.310/QALY. В вероятностном анализе чувствительности TIPS была оптимальной стратегией лечения в 59.1% моделирования. Авторы сделали вывод о том, что на основе анализа по Марковской модели, раннее TIPS является экономически эффективной стратегией для ведения пациентов с циррозом печени и рецидивирующим асцитом. TIPS должно быть выполнено на ранней стадии и быть в качестве метода лечения первой линии для определенных пациентов²⁹.

По данным ТОО «Национальный научный онкологический центр», полная курсовая стоимость TIPS составляет 2 614 557 тг, включая расходы на материально-техническое обеспечение в размере 1 755 577 тенге и расходы, связанные с заработной платой специалистов, в размере 859 000 тенге. Полная калькуляция представлена в Таблице 4 и Таблице 5.

²⁸ David J Harman et al. Economic modelling of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion for acute variceal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(2):201-207. doi:10.1097/MEG.0b013e32835a4cb0

²⁹ Nicole T Shen et al. Cost Effectiveness of Early Insertion of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts for Recurrent Ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(9):1503-1510.e3. doi:10.1016/j.cgh.2018.03.027



**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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	15 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

Хирургическое шунтирование согласно приказу Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования» представлено как 39.1 Интраабдоминальный венозный шунт и 39.26 Другой внутрибрюшной сосудистый шунт или анастомоз. Стоимость взрослого и детского тарифов составила 741 992,19 тенге (стационарная помощь) и 677 400,96 тенге (стационарозамещающая помощь)³⁰.

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

Согласно Заявителю, внедрение технологии трансъюгулярное внутрипеченочное портосистемное шунтирование – основа для широкого внедрения и применения малоинвазивных операции, что в свою очередь позволит значительно уменьшить количество пациентов в листе ожидания для трансплантации печени и смертность в группе пациентов с циррозом печени.

TIPS дает возможность непосредственного контроля над острым кровотечением и уменьшает риск рецидивирующего острого кровотечения у пациентов, которые ждут ортотопическую трансплантацию печени³¹. В случае рецидива или ухудшения симптомов портальной гипертензии необходимо провести ультразвуковое исследование с доплерографией для исключения стеноза TIPS. Скорость шунта 250 см/сек и выше или 50 см/сек и ниже ассоциируется с высокой (>90%) чувствительностью и специфичностью к дисфункции шунта. Большинство гепатологов регулярно проводят рутинные тесты TIPS с использованием УЗИ с доплером у бессимптомных пациентов³². В целом, технический успех TIPS зависит от опыта и квалификации интервенционного радиолога. Данные 3-х больших центров (Университет Калифорнии – Сан-Франциско, Университет Пенсильвании и группа Фрэйберга) продемонстрировали уровень технического успеха более 90%^{33,34,35}.

³⁰ Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

³¹ Jabbour N. et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients With End-Stage liver Disease: Results in 85 Patients // 1996 by the American Association for the Study of Liver Disease - www.polysalov.vipvrach.ru/download/Transjugular_Intrahepatic_Portosystemic_Shunt.pdf

³² Fidelman N. et al. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: An Update. // AJR. American journal of roentgenology. 2012. 199. 746-55. DOI: 10.2214/AJR.12.9101.

³³ Henderson JM. et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology*. 2006 May. 130(6):1643-51.

³⁴ Tripathi D, Hayes PC. Endoscopic therapy for bleeding gastric varices: to clot or glue?. *Gastrointest Endosc*. 2008 Nov. 68(5):883-6.

³⁵ Tripathi D, Jalan R. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of gastric and ectopic varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Nov. 18(11):1155-60.



**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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	16 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

Ввиду отсутствия официальных данных по количеству больных портальной гипертензией не только в Казахстане, но и по миру, проведение каких-либо экономических расчетов, включая анализ влияния на бюджет, в рамках системы здравоохранения РК не представляется возможным.

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

В настоящее время TIPS остается методом лечения первой линии пациентов с портальной гипертензией. Наше исследование включило 4 мета-анализа и систематического обзора и 2 руководства по клинической эффективности и безопасности, а также 3 исследования по экономической эффективности новой технологии, опубликованные в 2015-2020 годы. Результаты исследования по клинической эффективности и безопасности показали, что TIPS уступает хирургическому шунтированию в плане постоперационных осложнений (варикозное кровотечение – 27.6% против 4.5%, стеноз шунта – 66.1% против 9.9%, печеночная энцефалопатия – 53.9% против 32.0%) и 2-летней и 5-летней выживаемости (270 против 290 и 112 против 170, соответственно). Однако преобладает по таким пунктам, как продолжительность пребывания в больнице (3.1 дней против 10.5 дней) и незначительно по длительности операции (3 часа против 3.8 часов). В систематическом обзоре Eylon Lahat et al. (2017), в котором анализировалась целесообразность проведения TIPS, самым частым осложнением была печеночная энцефалопатия у 4.7% от общего числа пациентов, а общая выживаемость через год составила 80%. На основании полученных результатов, авторами отмечено, что TIPS дает возможность проводить внепеченочную хирургию пациентам с циррозом печени, считающихся неоперабельными из-за портальной гипертензии. В руководствах, включенных в наше исследование, ранее TIPS рекомендуется в качестве метода лечения второй линии при повторном варикозном кровотечении.

BRTO и TIPS не имеют различий по показателям технического успеха, гемостаза и постоперационных осложнений. Тем не менее, BRTO показала более низкую частоту постоперационного кровотечения, постоперационной энцефалопатии и смертности в течение года, что следует учитывать при возникновении вопроса о включении BRTO в ГОБМП.

В исследовании по оценке экономической эффективности показано, что при TIPS для пациентов с легким и умеренным циррозом печени с варикозным кровотечением затраты в среднем за год спасенной жизни составили \$17.771 и \$21.438 – при хирургическом шунтировании. За счет средней ожидаемой продолжительности жизни (0.5 лет и 7.0 лет для TIPS и ХШ), ICER ниже для ХШ (\$3.299 в расчете на год спасенной жизни). Только в одном исследовании из мета-анализа, включенного в наш отчет, представлены расходы на госпитализацию между группами TIPS и ХШ, согласно которому, расходы составили 21.607 против 28.734\$.

Ограничения, в виде малого количества исследований с небольшим охватом пациентов, уровня достоверности данных в представленных исследованиях и рисков случайных ошибок, а также широкое применение процедуры TIPS у пациентов с портальной гипертензией указывают на необходимость проведения дальнейших



**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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	17 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

крупномасштабных исследований по клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности рассматриваемой технологии.

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

Трансьюгулярное интрапеченочное портосистемное шунтирование уступает хирургическому шунтированию в плане постоперационных осложнений, 2-х летней и 5-летней выживаемости и по значению ICER, однако продолжительность пребывания в больнице, длительность операции, расходы на госпитализацию ниже при TIPS. Вместе с тем, TIPS дает возможность проводить внепеченочную хирургию пациентам с циррозом печени, считающихся неоперабельными из-за портальной гипертензии. Сделать окончательный вывод по клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности не представляется возможным из-за малого количества исследований с небольшим охватом пациентов. Требуется проведение дальнейших крупномасштабных высококачественных исследований.

Уровень доказательности – В.

Преимущества:

- миниинвазивность TIPS обуславливает более низкий риск смертности, чем при хирургическом шунтировании³⁶;
- короткое время восстановления;
- отсутствие риска развития спаечного процесса в брюшной полости;
- стент, который держит шунт открытым, полностью находится внутри больной печени и удаляется вместе с ней при трансплантации печени³⁷.

Недостатки:

- риск обострения печеночной недостаточности;
- риск развития печеночной энцефалопатии³⁸.

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)


Таблица 1. *Классификация причин возникновения портальной гипертензии в соответствии с анатомическим расположением*

	печеночная			
пред печеночная	пресинусоидальная	синусоидальная	постсинусоидальная	постпеченочная

³⁶ Swathi Paleti et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Gastric Varices Because of Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis // J Clin Gastroenterol. 2019 Oct 30. doi: 10.1097/MCG.0000000000001275.

³⁷ Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) // Society of Interventional Radiology. March 05, 2019. - <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=tips#overview>

³⁸ Там же.

	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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	18 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

тромбоз воротной вены селезеночно- артериовенозная фистула	шистосомоз	цирроз	облитерирующий эндофлебит печеночных вен	синдром Бадда- Киари застойная сердечная недостаточность
	узловая регенеративная гиперплазия	острый гепатит/ алкогольный гепатит	синдром синусоидальной обструкции	
	холангиопатия	острая жировая дистрофия печени при беременности		
	образование метастазов в печени	амилоидоз		
	саркоидоз	мастоцитоз		
	амилоидоз	болезнь Гоше		
	поликистозная болезнь печени			
	фиброз печени			

Таблица 2. *Показания к применению TIPS, связанные с варикозным кровотечением*

Показания	Роль TIPS
Вторичная профилактика варикозного кровотечения	Резервный вариант лечения
Острое варикозное кровотечение	Резервный вариант лечения
Портальная гипертензионная гастропатия	Резервный вариант лечения
Рецидивирующее острое варикозное кровотечение	Метод лечения первой линии

Таблица 3. *Показания к применению TIPS*

Варикозное кровотечение, вторичное предотвращение, и острое рефрактерное кровотечение для медикаментозного и эндоскопического лечения
Рефрактерный асцит
Гепаторенальный синдром (1 и 2 тип)
Синдром Бадда-Киари
Печеночная вено-окклюзионная болезнь
Печеночный гидроторакс
Портальная гипертензионная гастропатия
Гепатопульмональный синдром
Тромбоз воротной вены


	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
	№ 336 от 5 июня 2020 года	19 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

Таблица 4. Расходы, связанные с материально-техническим обеспечением при проведении TIPS

Лекарственные средства, изделия медицинского назначения и расходные материалы					
полное наименование согласно гос. реестру (при наличии)	ед. изм.	кол-во в упаковке	норма расхода	цена	сумма
Набор для ангиографических процедур	шт	1	1,00	22 400	22 400
Набор для чреспеченочного микродоступа	шт	1	0,30	47 000	14 100
Стент-графт для ТИПС	шт	1	1,00	825 000	825 000
Индефлятор аналоговый	шт	1	1,00	23 600	23 600
Спираль отделяемая нейроваскулярная	шт	1	0,50	315 000	157 500
Набор для ТИПС	шт.	1	1,00	625 000	625 000
Губка гемостатическая для эмболизации	уп	1	0,50	2 500	1 250
Краник ангиографический	шт	1	0,70	2 710	1 897
Чехол для детектора ангиографа	шт	1	0,70	750	525
Проводник диагностический 80-260 см	шт	1	1,00	8 300	8 300
Колба для шприца-инжектора	шт	1	1,00	13 700	13 700
Линия для проведения контрастного вещества	шт	1	1,00	3 450	3 450
Перчатки антирадиационные (пара)	пара	1	0,10	95 000	9 500
Датчик для измерения инвазивного артериального давления монитора NihonKoden	шт	1	1,00	7 600	7 600
Йопромид раствор для инъекций 370 мг/мл, 100мл	шт	1	2,00	16 431	32 862
Гепарин 5000 ед.-1 уп.	амп	1	2,00	383	766
Натрия хлорид, раствор для инфузий 0,9% 400 мл	фл	1	1,00	188	188
Прокаин раствор для инъекций 0,5 %- 200 мл	фл	1	0,80	231	185
Этанол, раствор 70%	кг	1	0,15	320	48
Шовный материал (шелк)	шт	1	1,00	1 000	1 000
Пленка термографическая для рентгенографии	шт	100	0,01	52 436	5
Канюля для периферического внутривенного доступа	шт	1	1,00	123	123
Скальпель №15	шт	1	0,70	55	39
Система для инфузий	шт	1	1,00	40	40
Марля медицинская	м	1	4,00	47	188
Вата нестерильная 100 гр	шт	1	1,00	169	169
Бинт 5x10 нестерильный	шт	1	1,00	31	31
Бинт 7x14 нестерильный	шт	1	2,00	63	126
Шприцы 20 мл	шт	1	3,00	19	56
Шприцы 10 мл	шт	1	2,00	13	25
Шприцы 5,0 мл	шт.	1	1,00	10	10
Шприцы 2,0 мл	шт	1	1,00	9	9



**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

№ 336 от 5 июня 2020 года

20 из 22

Отчет оценки медицинской технологии

Перчатки хирургические стерильные	шт	1	5,00	250	1 250
Перчатки нестерильные	шт	1	5,00	39	196
Шапочка клип-берет	шт	1	5,00	8	39
Маски хирургические	шт	1	5,00	210	1 052
Бахилы для персонала	шт	1	5,00	23	115
Электроды одноразовые для ЭКГ	шт	25	4,00	982	157
Лейкопластырь размер 5*500см	шт	1	1,00	162	162
Одноразовые салфетки для очистки и дезинфекции поверхностей №150	шт	150	0,63	2 200	9
Пеленка стерильная 80x70см	шт	1	4,00	62	249
Халат хирургический стерильный	шт	1	2,00	760	1 520
Халат одноразовый нестерильный	шт	1	2,00	480	960
Перекись водорода, раствор, спрей для наружного применения 3% 100 мл	мл	100	100,00	67	67
Повидон - йод, раствор для наружного применения 100мл	фл	1	0,05	239	12
Дезинфицирующее антисептическое средство для обработки рук	фл	1 000	0,03	2 500	0
Дезинфицирующее средство для дезинфекции поверхностей в помещениях, обеззараживания биологических материалов, изделий медицинского назначения, для обработки белья.	банка	300	1,00	2 232	7
Жидкое мыло для мытья рук 1000 мл	фл	1 000	0,03	779	0
Мешок для сбора жидкости 74*85 №2	шт	10	1,00	700	70
Пакет для сбора и хранения отходов класса Б	шт	1	1,00	22	22
Итого				1 755 577	


Таблица 5. Расходы на оплату труда специалистов при проведении TIPS

Расчет заработной платы в мин., тенге						соцналог, сопоточисления	ОСМС 1,5%	Прямые расходы, тг
должность медицинского персонала	время затраче нное на услугу	месячны й фонд заработно й платы	баланс рабоче го време ни	заработ ная плата на единицу времени	заработ ная плата на единицу услуги			
врач	120	167 000	123,00	23	2 715	232	41	32 788
опер.сестра	120	127 000	123,00	17	2 065	177	31	12 243
санитарка	60	80 000	123,00	11	650	56	10	2 536
рентгенлаборант	120	142 000	123,00	19	2 309	197	35	8 351
Медсестра-анестезистка	120	155 000	123,00	21	2 520	215	38	7 578
анестезиолог	120	188 000	123,00	25	3 057	261	46	13 264
итого					859000			

Список литературы



1. Austrian Consensus Guidelines on the Management and Treatment of Portal Hypertension (Billroth III) // *Wien Klin Wochenschr.* 2017;129(Suppl 3):135- 158. doi:10.1007/s00508-017-1262-3.
2. Damon S Pierce et al. Cost-effective analysis of transjugular intrahepatic portosystemic shunt versus surgical portacaval shunt for variceal bleeding in early cirrhosis. *Am Surg.* 2011;77(2):169- 173.
3. David J Harman et al. Economic modelling of early transjugular intrahepatic portosystemic shunt insertion for acute variceal haemorrhage. *Eur J Gastroenterol Hepatol.* 2013;25(2):201- 207. doi:10.1097/MEG.0b013e32835a4cb0
4. Eylon Lahat et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt as a Bridge to Non-Hepatic Surgery in Cirrhotic Patients With Severe Portal Hypertension: A Systematic Review // *HPB (Oxford).* 2018 Feb;20(2):101-109. doi: 10.1016/j.hpb.2017.09.006. Epub 2017 Oct 27.
5. Ferral H, Gomez-Reyes E, Fimmel CJ. Post-Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Follow-Up and Management in the VIATORR Era. *Tech Vasc Interv Radiol.* 2016 Mar. 19 (1):82-8
6. Fidelman N. The Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt: An Update. // *AJR. American journal of roentgenology.* 2012. 199. 746-55. DOI: 10.2214/AJR.12.9101.
7. Henderson JM. et al. Distal splenorenal shunt versus transjugular intrahepatic portal systematic shunt for variceal bleeding: a randomized trial. *Gastroenterology.* 2006 May. 130(6):1643-51.
8. Jabbour N. et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt in Patients With End-Stage liver Disease: Results in 85 Patients // 1996 by the American Association for the Study of Liver Disease
www.polysalov.vipvrach.ru/download/Transjugular_Intrahepatic_Portosystemic_Shunt.pdf
9. John Hopkins Medicine. Portal Hypertension. -
https://www.hopkinsmedicine.org/gastroenterology_hepatology/pdfs/liver/portal_hypertension.pdf
10. Long Huang et al. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt Versus Surgical Shunting in the Management of Portal Hypertension // *Chin Med J (Engl).* 2015 Mar 20;128(6):826-34. doi: 10.4103/0366-6999.152676.
11. Martin Brand et al. Surgical Portosystemic Shunts Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Variceal Haemorrhage in People With Cirrhosis // *Cochrane Database Syst Rev.* 2018 Oct 31;10(10):CD001023. doi: 10.1002/14651858.CD001023.pub3.
12. Nicole T Shen et al. Cost Effectiveness of Early Insertion of Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunts for Recurrent Ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2018;16(9):1503- 1510.e3. doi:10.1016/j.cgh.2018.03.027.
13. Portal Hypertensive Bleeding in Cirrhosis: Risk Stratification, Diagnosis, and Management: 2016 Practice Guidance by the American Association for the Study of Liver Diseases // *HEPATOLOGY, VOL. 65, NO. 1, 2017* -
https://www.aasld.org/sites/default/files/2019-06/Garcia-Tsao_et_al-2017-Hepatology.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>
	№ 336 от 5 июня 2020 года	22 из 22
Отчет оценки медицинской технологии		

14. Rössle M, Richter GM, Nöldge G, Palmaz JC, Wenz W, Gerok W (1989). "New non-operative treatment for variceal haemorrhage". *Lancet*. 2 (8655): 153. doi:10.1016/s0140-6736(89)90201-8. PMID 2567908

15. Siramolpiwat S. Transjugular intrahepatic portosystemic shunts and portal hypertension-related complications. *World J Gastroenterol* 2014; 20(45): 16996-17010. DOI: <https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v20.i45.16996>

16. Swathi Paleti et al. Balloon-Occluded Retrograde Transvenous Obliteration (BRTO) Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) for Treatment of Gastric Varices Because of Portal Hypertension: A Systematic Review and Meta-Analysis // *J Clin Gastroenterol*. 2019 Oct 30. doi: 10.1097/MCG.0000000000001275.

17. Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt (TIPS) // *Society of Interventional Radiology*. March 05, 2019. - <https://www.radiologyinfo.org/en/info.cfm?pg=tips#overview>

18. Tripathi D, Hayes PC. Endoscopic therapy for bleeding gastric varices: to clot or glue?. *Gastrointest Endosc*. 2008 Nov. 68(5):883-6.

19. Tripathi D, Jalan R. Transjugular intrahepatic portosystemic stent-shunt in the management of gastric and ectopic varices. *Eur J Gastroenterol Hepatol*. 2006 Nov. 18(11):1155-60.

20. Yun-Bing Wang et al. Balloon-occluded Retrograde Transvenous Obliteration Versus Transjugular Intrahepatic Portosystemic Shunt for Treatment of Gastric Varices Due to Portal Hypertension: A Meta-Analysis // *J Gastroenterol Hepatol* 2016 Apr;31(4):727-33. doi: 10.1111/jgh.13248.

21. 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»

22. Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2015 год в Республике Казахстан.

23. Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Республике Казахстан.

24. Турмаханов С.Т.. Эволюция принципов лечения больных портальной гипертензией, осложненной острыми пищеводно-желудочными кровотечениями // *Вестник Новгородского государственного университета им. Ярослава Мудрого*, no. 66, 2012, pp. 57-61.

Внешний эксперт

А.Е. Жусупова

Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

М.Разбекова

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

З. К. Жолдасов

Руководитель ЦЭиОТЗ

А. Б. Табаров

