



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**1 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

1. Объект экспертизы	Локальная гипертермия для опухолевых процессов (в комбинации с лучевой терапией и/или химиотерапией)
2. Заявитель	АО «Казахский НИИ онкологии и радиологии»
3. Заявленные показания	- C49 Саркома мягких тканей - C53 Злокачественное новообразование шейки матки - C50 Злокачественное новообразование молочной железы - C25 Злокачественное новообразование поджелудочной железы - C15 Злокачественное новообразование пищевода - C67 Злокачественное новообразование мочевого пузыря
4. Компараторы, применяемые в РК	- лучевая терапия - химиотерапия
5. Краткое описание, предварительная стоимость	<p>Локальная гипертермия применяется при лечении твердых раковых опухолей с помощью нагревания клеток. Температура достигает до 80°C, если необходимо полностью удалить опухоль, или может быть в диапазоне 41-45°C, если нужно достичь определенного физиологического влияния, включая некроз клеток без повреждения прилегающих здоровых тканей.</p> <p>Согласно Заявителю, планируется использование магнитной гипертермии – метода локального нагревания ткани до температуры порядка 42-46°C с помощью магнитных частиц, подвергаемых воздействию внешнего магнитного поля.</p> <p>Стоимость проведения одного сеанса для одного пациента составляет 127981 тенге без учета стоимости медикаментов и проведенных койко-дней.</p>
6. Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Для проведения вмешательства необходимо иметь: - материально-техническую базу; - обученный персонал.
7. Результаты ОМТ	Согласно результатам изученных исследований, локальная гипертермия в комбинации с ХТ или ЛТ является эффективным методом лечения при <b>саркоме мягких тканей</b> высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства, <b>раке шейки матки, раке мочевого пузыря, раке пищевода раке поджелудочной железы</b> . (Уровень доказательности В), <b>при раке молочной железы</b> (Уровень доказательности Д). ЛГТ является безопасной и выполнимой терапевтической процедурой. Недостаточное количество и качество включенных в экспертизу исследований, подчеркивают необходимость дополнительных высококачественных исследований.



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

<b>Отдел оценки медицинских технологий</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№300 от 16.09.2019</b>	<b>2 из 20</b>

**Отчет оценки медицинской технологии**

**1. Описание заболевания**

**1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков.**

**Саркома мягких тканей** – это редкий тип рака, который начинается в тканях, соединяющих, поддерживающих и окружающих другие структуры организма. Мягкие ткани включают в себя мышцы, жир, кровеносные сосуды, нервы, сухожилия и суставы. Существует более 50 подтипов сарком мягких тканей<sup>1</sup>. К факторам риска ученые относят радиацию, применяемую для лечения других видов рака, семейный анамнез, поврежденную лимфатическую систему и химикиаты<sup>2</sup>.

**Рак шейки матки** – злокачественное новообразование слизистой оболочки шейки матки<sup>3</sup>. Следующие факторы повышают риск развития рака шейки матки:

- инфекция, вызванная вирусом папилломы человека;
- дефицит иммунной системы;
- герпес;
- курение;
- возраст;
- социоэкономические факторы<sup>4</sup>.

**Рак молочной железы** – рак, который может развиваться в протоках, которые несут молоко к соску, и дольках, которых производят молоко, или тканях между ними<sup>5</sup>. Факторы риска данного вида рака могут быть контролируемыми и неконтролируемыми. Среди контролируемых факторов следует выделить вес, физическую активность и потребление алкоголя, курение, воздействие эстрогена, использование оральных контрацептивов, стресс и беспокойство. Неконтролируемыми факторами риска являются гендер, возраст, семейный анамнез, личный анамнез, лучевая терапия, беременность, кормление грудью и другие<sup>6</sup>.

**Рак поджелудочной железы** начинается в тканях поджелудочной железы – органа в брюшной полости, который лежит горизонтально позади нижней части желудка. Поджелудочная железа вырабатывает ферменты, помогающие пищеварению и гормоны, содействующие управлению уровнем сахара в крови. Как правило, рак поджелудочной железы быстро распространяется на близлежащие органы и редко обнаруживается на ранних стадиях. Факторы риска включают:

- хроническое воспаление поджелудочной железы (панкреатит);
- диабет;
- семейный анамнез;
- курение;
- ожирение;

<sup>1</sup> <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/soft-tissue-sarcoma/symptoms-causes/syc-20377725>

<sup>2</sup> <https://www.cancer.org/cancer/soft-tissue-sarcoma/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

<sup>3</sup> <https://newbp.bmjjournals.com/topics/en-gb/259>

<sup>4</sup> <https://www.cancer.net/cancer-types/cervical-cancer/risk-factors>

<sup>5</sup> <https://www.breastcancer.org/symptoms>

<sup>6</sup> [https://www.breastcancer.org/symptoms/understand\\_bc/risk/factors](https://www.breastcancer.org/symptoms/understand_bc/risk/factors)



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**3 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

- пожилой возраст, в большинстве случаев диагностируется после 65 лет<sup>7</sup>.

**Рак пищевода** берет начало с внутреннего слоя (слизистой оболочки) и распространяется наружу (через подслизистую и мышечный слой). К факторам риска относятся возраст, гендер, гастроэзофагеальная рефлюксная болезнь, пищевод Барретта, курение и алкоголь, ожирение, ахалазия, синдром Пламмера-Винсона, воздействие на рабочем месте, травма пищевода, анамнез некоторых других видов рака, инфекция, вызванная вирусом папилломы человека<sup>8</sup>.

**Рак мочевого пузыря** – это заболевание, которое образуется в мочевом пузыре, полом органе в тазу. Поскольку мочевой пузырь отвечает за удержание мочи, многие симптомы рака могут относиться к аномалиям мочеиспускания, таким как кровь в моче, частое мочеиспускание, боль во время мочеиспускания. Факторами риска могут быть:

- общие (возраст, гендер, раса);
- генетические (семейный анамнез, Rb1, болезнь Каудена, синдром Линча);
- образ жизни (курение, воздействие на рабочем месте, мышьяк, низкое потребление жидкости);
- другие (инфекция, личный анамнез рака мочевого пузыря, врожденный дефект мочевого пузыря)<sup>9</sup>.

## **1.2. Популяция (характеристика, количество).**

### **Распространённость/заболеваемость.**

Согласно докладу Knar Nersesyan et al., представленному на 18-ом Ежегодном Европейском Конгрессе ISPOR (2015), заболеваемость и распространенность **саркомы мягких тканей** в 5-ти европейских странах выглядит следующим образом<sup>10</sup>:

	Великобритания	Германия	Франция	Италия	Испания
Население	63,932,000	81,473,000	64,413,000	61,237,000	45,891,115
Заболеваемость, коэффициент	3.2	3.9	3.2	4.1	3.1
Заболеваемость, количество	2,029	3,185	2,064	2,520	1,433
Распространенность за 5 лет, коэффициент	10.7	13.6	11.9	14.8	11.7
Распространенность за 5 лет, количество	6,821	11,047	7,687	9,083	5,358

<sup>7</sup> <https://www.mayoclinic.org/diseases-conditions/pancreatic-cancer/symptoms-causes/syc-20355421?METHOD=print>

<sup>8</sup> <https://www.cancer.org/cancer/esophagus-cancer/causes-risks-prevention/risk-factors.html>

<sup>9</sup> <https://www.cancercenter.com/cancer-types/bladder-cancer/risk-factors>

<sup>10</sup> Knar Nersesyan et al. Poster Presented at the ISPOR 18th Annual European Congress | 7-11 November 2015 | Milan, Italy. - <https://studyres.com/doc/4056555/epidemiology-and-treatment-of-soft-tissue-sarcoma>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

**№300 от 16.09.2019**

*Страница*

**4 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

По данным 2015 года в США зарегистрировано 11.930 новых случаев саркомы мягких тканей, что составляет 0,7% от всех случаев рака. Количество летальных исходов достигло 4.870 случаев или 0,8% от всех случаев смерти из-за рака<sup>11</sup>.

В соответствии с данными, представленными на официальном интернет-ресурсе Всемирной организации здравоохранения (ВОЗ) **рак шейки матки** является четвертым наиболее часто встречающимся видом рака у женщин. В 2018 году количество новых случаев РШМ достигло 570.000, что составляет 6,6% от всех видов рака у женщин. Около 90% летальных исходов от РШМ приходится на страны с низким и средним уровнем дохода<sup>12</sup>.

По данным ВОЗ, **рак молочной железы** является наиболее часто встречаемым видом рака у женщин, ежегодно достигая 2,1 миллион новых случаев, и причиной, вызывающей наибольшее количество смертей среди женщин. В 2018 году 627.000 женщин умерло от РМЖ, это приблизительно 15% от всех случаев смерти от рака среди женщин<sup>13</sup>.

Как отмечено в программе «Глобальное бремя болезней» Института показателей и оценки здоровья в 2017 году количество смертей от **рака поджелудочной железы, рака пищевода и рака мочевого пузыря** в мире достигло 441.083, 435.959 и 196.546 случаев, соответственно, тогда как в 1990 году количество смертей от данных видов рака составляло 207.182, 323.346 и 113.414 случаев, соответственно. В 2016 году 5-летняя выживаемость составило менее 20% от общего количества больных РПЖ в мире<sup>14</sup>.

Согласно сведениям о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Казахстане:

Диагноз, код МКБ 10	Всего пролечено	Всего умерло
Саркома мягких тканей (C49.0-49.9)	523	6
Рак шейки матки (C53.0-53.9)	409	4
Рак молочной железы (C50.0-50.9)	1033	12
Рак поджелудочной железы (C25.0-25.9)	323	28
Рак пищевода (C15.0-15.9)	172	12
Рак мочевого пузыря (C67)	286	6

### **1.3. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.**

В исследовании Barrientos-Ruiz et al. установлено, что средние затраты на диагностику и лечение одного больного **саркомой мягких тканей** обходится в 14,427.58€

<sup>11</sup> Siegel, R.L., Miller, K.D. and Jemal, A. (2015) Cancer Statistics. CA: A Cancer Journal for Clinicians, 65, 5-29. - <http://dx.doi.org/10.3322/caac.21254>

<sup>12</sup> <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/cervical-cancer/en/>

<sup>13</sup> <https://www.who.int/cancer/prevention/diagnosis-screening/breast-cancer/en/>

<sup>14</sup> <https://ourworldindata.org/cancer>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**5 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

(2009)<sup>15</sup>. В экономическом анализе, проведенном Vignesh K. Alamanda et al. (2013), указано, что при саркome мягких тканей расходы, связанные с первичным хирургическим вмешательством составили \$ 9 694, а при повторном вмешательстве - \$12 896<sup>16</sup>.

Согласно данным, представленным Национальным институтом рака Министерства здравоохранения и социальных служб США в 2018 году сумма государственных расходов на онкологическую помощь больным *раком шейки матки, молочной железы, поджелудочной железы, пищевода и мочевого пузыря* достигла \$1,543.9 млн., \$19,700 млн., \$2,720.8 млн, \$1,677.3 млн и \$4,665.7 млн, соответственно. Снижение производительности труда из-за смерти от вышеназванных видов рака в США среди взрослых в возрасте 20 лет и старше составило \$1.8 млрд., \$12.1 млрд., \$6.6 млрд., \$4.4 млрд. и \$1.8 млрд., соответственно<sup>17</sup>.

На основании вышеизложенного необходимо отметить, что последствия для общества и нагрузка на бюджет, связанные с любым видом рака, значительны. Даже после проведенного лечения существует вероятность инвалидизации больного. Таким образом, рак приводит как к прямым, так и к косвенным издержкам со стороны государства, а также к ухудшению качества жизни пациентов и их близких.

**2. Существующие методы лечения/диагностики/реабилитации в Казахстане**

**2.1. Лекарственная терапия/хирургические методы/прочее.**

В клинических протоколах диагностики и лечения РК, при рассматриваемых видах рака представлены следующие методы лечения:

Клинический протокол диагностики и лечения	Методы лечения
Саркома мягких тканей у детей (2016)	- местное лечение (хирургическое вмешательство) - химиолучевая терапия
Рак шейки матки (2018)	- химиотерапия и - лучевая терапия: <ul style="list-style-type: none"><li>• дистанционная лучевая терапия</li><li>• брахитерапия;</li><li>• 3D-конформное облучение;</li><li>• модулированная по интенсивности лучевая терапия (IMRT);</li><li>• подвижная дистанционная лучевая</li></ul>

<sup>15</sup> <https://www.omicsonline.org/open-access/the-economic-burden-of-cancer-in-spain-a-literature-review.php?aid=85333>

<sup>16</sup> Vignesh K. Alamanda et al. The Financial Burden of Reexcising Incompletely Excised Soft Tissue Sarcomas: A Cost Analysis // Ann Surg Oncol (2013) 20: 2808. <https://doi.org/10.1245/s10434-013-2995-5>

<sup>17</sup> [https://progressreport.cancer.gov/after/economic\\_burden](https://progressreport.cancer.gov/after/economic_burden)



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**6 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

	<p>терапия;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• томотерапия на томоаппаратах;</li><li>• интраоперационная лучевая терапия;</li><li>• стереотаксическая радиохирургия и радиотерапия метастатических очагов.</li></ul> <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Широкая конизация шейки матки;</li><li>• Тотальная абдоминальная или влагалищная гистерэктомия;</li><li>• Абдоминальная модифицированная или радикальная гистерэктомия с тазовой/парааортальной лимфаденоэктомией;</li><li>• Влагалищная трахелэктомия;</li><li>• Хирургическое (лапароскопическое) стадирование;</li><li>• Радикальная трахелэктомия, дополненная экстраперитонеальным, трансперитонеальным либо лапароскопическим удалением тазовых лимфоузлов;</li><li>• Модифицированная экстраперитонеальная тотальная (задняя или передняя) экзентерация органов малого таза;</li><li>• Латерально-расширенная внутритазовая резекция)</li></ul>
Рак молочной железы (2018)	<p>- химиотерапия;</p> <p>- лучевая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Непрерывная лучевая терапия;</li><li>• Однофракционная лучевая терапия;</li><li>• Фракционированная лучевая терапия;</li><li>• Дистанционная лучевая терапия;</li><li>• Томотерапия</li><li>• интраоперационная лучевая терапия.</li></ul> <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• стандартная радикальная мастэктомия;</li><li>• расширенная подмышечно-</li></ul>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**7 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

	<p>грудинная радикальная мастеректомия; • модифицированная радикальная мастеректомия; • модифицированная мастеректомия; • простая мастеректомия; • радикальная секторальная резекция; • секторальная резекция; • биопсия сторожевого лимфоузла.</p>
Рак поджелудочной железы (2018)	<p>- химиотерапия;</p> <p>- лучевая терапия:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Дистанционная ЛТ;</li><li>• 2-х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);</li><li>• 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);</li><li>• интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);</li><li>• лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);</li><li>• лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);</li><li>• томотерапия на томоаппаратах;</li><li>• стереотаксическая радиохирургия (SRS);</li><li>• стереотаксическая радиотерапия (SRT).</li><li>• Интраоперационная лучевая терапия (IORT);</li><li>• Брахитерапия.</li></ul> <p>- хирургическое вмешательство:</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Стандартная гастропанкреатодуоденальная резекция (субтотальная панкреатикодуоденэктомия);</li><li>• Расширенная гастропанкреатодуоденальная резекция (расширенная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия, региональная субтотальная или тотальная панкреатикодуоденэктомия).</li><li>• Дистальная (левосторонняя)</li></ul>



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**8 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

	<p>резекция поджелудочной железы;</p> <ul style="list-style-type: none"><li>• Панкреатэктомия (тотальная дуоденопанкреатэктомия);</li><li>• Криодеструкция опухоли тела и хвоста поджелудочной железы.</li></ul>
Рак пищевода (2018)	<ul style="list-style-type: none"><li>- химиотерапия;</li><li>- лучевая терапия:<ul style="list-style-type: none"><li>• Дистанционная ЛТ;</li><li>• 2-х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);</li><li>• 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);</li><li>• интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);</li><li>• лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);</li><li>• лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4D RT);</li><li>• томотерапия на томоаппаратах;</li><li>• стереотаксическая радиохирургия (SRS);</li><li>• стереотаксическая радиотерапия (SRT);</li><li>• Интраоперационная лучевая терапия (IORT);</li><li>• Брахитерапия.</li></ul></li><li>- хирургическое вмешательство:<ul style="list-style-type: none"><li>• субтотальная резекция пищевода;</li><li>• экстирпация пищевода;</li><li>• резекция нижнегрудного отдела пищевода и проксимального отдела желудка;</li><li>• Гибридная мининвазивная операция (лапароскопическая мобилизация желудка, торакотомия, субтотальная резекция пищевода с ЛД; Тотальная мининвазивная эзофагектомия).</li></ul></li></ul>
Рак мочевого пузыря (2018)	<ul style="list-style-type: none"><li>- химиотерапия;</li><li>- хирургическое вмешательство:<ul style="list-style-type: none"><li>• Радикальная цистэктомия;</li></ul></li></ul>



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**9 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

- Трансуретральная резекция мочевого пузыря;
- лучевая терапия:
  - 1-мерная лучевая терапия (1DRT);
  - 2-х мерная конвенциальная (стандартная) лучевая терапия (2D RT);
  - 3-х мерная конформная лучевая терапия (3D CRT);
  - интенсивно-модулированная лучевая терапия (IMRT);
  - лучевая терапия, управляемая по изображениям (IGRT);
  - лучевая терапия, синхронизированная с дыханием (4DRT);
  - стереотаксическая радиохирургия (SRS);
  - стереотаксическая радиотерапия (SRT);
  - интраоперационная лучевая терапия (IORT);
  - брахитерапия (внутриполостная, внутритканевая), высокодозная, пульс-дозная брахитерапия.

## **2.2. Стоимость/Затраты.**

Стоимость вышеперечисленных методов лечения в соответствии с приказом Министра здравоохранения РК 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»<sup>18</sup>:

Код	Название	Стоимость, тенге
D92.320.024	Дистанционная лучевая терапия	5554,85 (за 1 сеанс)
D92.231.026	Конформная лучевая терапия	12488,24 (за 1 сеанс)
D92.241.026	Интенсивно-модулированная лучевая терапия опухолей различных локализаций	25210,1 (за 1 сеанс)
<b>Рак шейки матки</b>		
67.20	Конизация шейки матки	68 887,67
68.51	Лапароскопическая вагинальная гистерэктомия	365 731,29

<sup>18</sup> <http://adilet.zan.kz/rus/docs/V1800017353>



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№300 от 16.09.2019*

*Страница*

*10 из 20*

**Отчет оценки медицинской технологии**

68.61	Лапароскопическая радикальная абдоминальная гистерэктомия	365 731,29
67.3910	Лапароскопически ассистированная радикальная вагинальная трахелектомия	487 367,17
34.0010	Модифицированная экстраперитонеальная задняя экзентерация. Системная зональная перигаортальная и тазовая лимфодиссекция. Стрипинг диафрагмы. Перитонеумэктомия	796 165,12
<b>Рак молочной железы</b>		
85.45	Односторонняя радикальная мастэктомия	217 003,39
85.48	Двусторонняя расширенная радикальная мастэктомия	217 003,39
<b>Рак поджелудочной железы</b>		
52.70	Радикальная панкреатикодуоденэктомия	796 165,12
52.59	Другая частичная резекция поджелудочной железы	796 165,12
	Панкреатэктомия	796 165,12
<b>Рак пищевода</b>		
42.4110	Субтотальная резекция пищевода с расширенной двухзональной лимфодиссекцией	796 165,12
42.4210	Торакоскопическая эзофагэктомия	530 531,87
<b>Рак мочевого пузыря</b>		
57.7114	Радикальная цистэктомия с энтеропластикой (с созданием ортоптического мочевого пузыря) илеумкондуитом или колонкондуитом	819 149,94
57.61	Трансуретральная резекция образования мочевого пузыря	467 487,80

### **2.3. Недостатки.**

Недостатками *хирургического вмешательства* при лечении рака являются<sup>19</sup>:

- боль после операции;
- утомляемость;
- потеря аппетита;
- отечность после операции;
- дренаж после операции;
- потеря чувствительности;
- кровотечение;
- риск возникновения инфекции;
- риск лимфедемы;

<sup>19</sup> <https://www.cancer.net/navigating-cancer-care/how-cancer-treated/surgery/side-effects-surgery>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

**№300 от 16.09.2019**

*Страница*

**11 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

- дисфункция органа.

**Лучевая терапия** вызывает повреждение окружающих органов, в зависимости от их близости к опухоли. При ЛТ невозможно уничтожить опухолевые клетки, которые не могут быть видны на сканированных изображениях. Так как терапия не обладает массовым воздействием, зачастую требуется хирургическое вмешательство. Также имеются побочные эффекты<sup>20</sup>.

При применении **химиотерапии** основными недостатками считаются побочные эффекты, которые могут возникнуть у больного: утомляемость, потеря волос, легкие ушибы и кровотечение, инфекция, анемия, рвота и тошнота, изменения аппетита, запор, диарея и др<sup>21</sup>.

### **3. Вмешательство**

#### **3.1. Необходимость внедрения.**

Применение локальной гипертермии необходимо для улучшения результатов лучевого лечения, реабилитации и поддерживающей терапии онкологических пациентов как средство активизации противоопухолевого иммунитета и уменьшения болевого синдрома, в паллиативной онкологии для улучшения качества жизни некурабельных пациентов.

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

Гипертермия воздействует на опухоль двумя способами: непосредственно разрушает компоненты клеток и обеспечивает улучшение микроциркуляции крови и проникновение внутриклеточной химиотерапии, сенсибилизируя злокачественные ткани перед воздействием других методов лечения. Механизм действия основан на том, что злокачественные клетки более чувствительны к высокой температуре, чем здоровые клетки. При длительном и частом нагревании клетки высвобождают «стрессовые белки», которые уничтожают поврежденные и мутировавшие клетки. При температуре 42-43° опухоль начинает уменьшаться. Гипертермия часто используется в сочетании с химиотерапией и/или лучевой терапией. Процедура занимает около 1 часа, подготовка 20-30 минут<sup>22</sup>.

Локальная гипертермия применяется при лечении твердых раковых опухолей с помощью нагревания клеток. Температура достигает до 80°C, если необходимо полностью удалить опухоль, или может быть в диапазоне 41-45°C, если нужно достичь

<sup>20</sup> <https://www.online-sciences.com/health/cancer-and-radiation-therapy-advantages-disadvantages/>

<sup>21</sup> <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/chemotherapy/chemotherapy-side-effects.html>

<sup>22</sup> <https://cancertreatmentworld.com/article/hyperthermia-for-cancer-treatment-in-germany-a-real-chance-or-a-false-hope.html>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

<b>Отдел оценки медицинских технологий</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№300 от 16.09.2019</b>	<b>12 из 20</b>

**Отчет оценки медицинской технологии**

определенного физиологического влияния, включая некроз клеток без повреждения прилегающих здоровых тканей<sup>23</sup>.

Согласно Заявителю, планируется использование магнитной гипертермии – метода локального нагревания ткани до температуры порядка 42-46°C с помощью магнитных частиц, подвергаемых воздействию внешнего магнитного поля.

Противопоказания к гипертермии включают:

- декомпенсированная сердечная недостаточность;
- наличие имплантированного кардиостимулятора или другого металлического имплантата в нагреваемой области;
- лихорадочное состояние с нарушенной регуляцией температуры тела<sup>24</sup>.

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

Первая онкотерапия под воздействием тепла была проведена египетским врачом Имхотепом в 5 веке д.н.э. Он подвергал опухоли воздействию «естественного тепла» (лихорадки) перед их хирургическим удалением, что на самом деле было самым первым иммунным подходом. Многие древние культуры использовали тепло для лечения болезней и поддержания здоровья. Термальные ванны по своим лечебным свойствам использовались греками, дохристианскими евреями и римлянами тоже. Китайцы лечили многие болезни, в том числе сифилис и проказу, термальными ваннами. Прием регулярных, чрезвычайно горячих ванн с младенчества является блоком развития ревматизма, согласно древним японским медицинским записям.

В конце 19-го века стало возможным получение энергии с помощью электромагнитного поля; но настоящая техническая революция в теплотерапии произошла, когда был разработан современный метод нагрева микроволновым излучением, и применялся в медицине с середины 20-го века. В 1927 году Нобелевская премия была присуждена Юлиусу Вагнер-Яуреггу (1857-1940, Австрия) за гипертермию в физиологии и медицине «за открытие терапевтической ценности прививки от малярии в лечении паралитического слабоумия».

Интенсивное использование гипертермии в онкологии началось в последней трети 20 века. Первый симпозиум по онкологической гипертермии был проведен в Вашингтоне, округ Колумбия, США в 1975 году, а второй – в Эссене, Германия, в 1977 году. Обе конференции были поддержаны местными научными сообществами. С этого времени мы можем рассматривать рождение современной онкологической гипертермии и рассматривать ее как одного из признанных методов лечения опухолей<sup>25</sup>.

<sup>23</sup> Int J Hyperthermia, 2014; 30(8): 531–539. 2014 Informa UK Ltd. DOI: 10.3109/02656736.2014.968640

<sup>24</sup> [https://www.researchgate.net/publication/268877016\\_Local\\_tumour\\_hyperthermia\\_as\\_immunotherapy\\_for\\_metastatic\\_cancer/citation/download](https://www.researchgate.net/publication/268877016_Local_tumour_hyperthermia_as_immunotherapy_for_metastatic_cancer/citation/download)

<sup>25</sup> <https://cancertreatmentworld.com/article/hyperthermia-for-cancer-treatment-in-germany-a-real-chance-or-a-false-hope.html>

<sup>25</sup> <https://www.intechopen.com/books/hyperthermia/local-hyperthermia-in-oncology-to-choose-or-not-to-choose->



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*№300 от 16.09.2019*

*Страница*

*13 из 20*

**Отчет оценки медицинской технологии**

**3.3 Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.**

Учитывая тенденции по заболеваемости злокачественными новообразованиями в Казахстане, существует необходимость во внедрении современных менее инвазивных методов лечения, одним из которых является локальная гипертермия.

Локальная гипертермия может вызвать боль в применяемой области, кровотечение, сгусток крови, отеки, ожоги, повреждения кожи, мышц и нервных клеток<sup>26</sup>.

**3.5 Опыт использования в мире (какие производители).**

Во всем мире проведено более 20.000 исследований, связанных с гипертермией и раком, и многие ученые рассматривают гипертермию в качестве четвертого столпа лечения рака. Она одобрена ЕС и широко используется в европейских онкологических клиниках. Также локальная гипертермия широко используется в США<sup>27</sup>.

**3.6 Опыт использования в Казахстане.**

В Казахстане опыт использования локальной (магнитной) гипертермии отсутствует.

**3.7 Затраты/Стоимость.**

Стоимость проведения одного сеанса для одного пациента составляет 127981 тенге без учета стоимости медикаментов и проведенных койко-дней.

**4 Поиск доказательств**

**4.1 Поиск (Ключевые слова).**

При проведении поиска литературы использовались следующие ключевые слова: “cancer” and “local hyperthermia”.

Все опубликованные источники литературы идентифицировались в электронных базах данных доказательной медицины через PubMed. По результатам поиска без применения фильтров количество публикаций составило 1904 источников.

При поиске в качестве ограничительных фильтров были использованы: опубликованные за последние 10 лет (с 2010 по 2019 гг.), только на английском языке, проведенные на человеке, имеющие дизайн систематических обзоров, мета-анализов, рандомизированных клинических исследований (РКИ) и руководств. При поиске исследований по экономической эффективности соответствующих литературных источников не обнаружено.

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

<b>Популяция, пациенты</b>	Больные саркомой мягких тканей, раком шейки матки, раком молочной железы, раком поджелудочной железы, раком пищевода и раком мочевого пузыря
<b>Вмешательство</b>	Локальная (магнитная) гипертермия

<sup>26</sup> <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/hyperthermia.html>

<sup>27</sup> <https://veritalife.com/ro/local-hyperthermia/>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**14 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

<b>Альтернативное вмешательство</b>	- химиотерапия - лучевая терапия
<b>Исходы</b> <b>- эффективности и безопасности</b>	- локальная выживаемость без прогрессирования - безрецидивная выживаемость - скорость реагирования на лечение - общая выживаемость - периоперационная заболеваемость - смертность - полная ремиссия
<b>Источники</b>	- систематические обзоры - мета-анализы - РКИ - руководства

1904 публикаций без применения фильтров

1870 источников исключены из-за несоответствия дизайну, временным рамкам, а также по причине проведения на животных и выбранного языка

К изучению были отобраны 34 источника

из них 5 исключены после ознакомления с абстрактами

29 источников были отобраны для дальнейшего изучения

21 источников исключены из-за отсутствия в них критериев включения



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

**№300 от 16.09.2019**

*Страница*

**15 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

8 исследований включены в анализ

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

В РКИ Issels RD. et al. (2010), направленного на оценку безопасности и эффективности химиотерапии в комбинации с локальной гипертермией при саркоме мягких тканей высокой степени злокачественности, были отобраны пациенты, получавшие только химиотерапию (этопозид, ифосфамид, доксорубицин – ЭИА) (n=172) и пациенты получавшие химиотерапию с локальной гипертермией (ЛГ) (n=169) из 9 центров Европы и Северной Америки, получавшие лечение в период с 21 июля 1997 г. по 30 ноября 2006 г. Основным количественным показателем определена локальная выживаемость без прогрессирования (ЛВБП). На 34 неделе исследования у 132 пациентов (из них 56 – получавшие химиотерапию с ЛГ и 76 – химиотерапию) установлено локальное прогрессирование. Пациенты в группе химиотерапии были более склонны к локальному прогрессированию или смерти в сравнении с группой химиотерапии в комбинации с локальной гипертермией (ОР 0.58, 95% ДИ, 0.41-0.83; p = 0.003) с абсолютной разницей в ЛВБП за 2 года в 15% (95% ДИ, 6-26; 76% в группе химиотерапии плюс локальная гипертермия против 61% в группе химиотерапии). Для безрецидивной выживаемости ОР составил 0.70 (95% ДИ, 0.54-0.92, p = 0.011) для группы химиотерапии плюс локальная гипертермия в сравнении с химиотерапией. Скорость реагирования на лечение в группе локальной гипертермии составила 28.8% в сравнении с 12.7% в группе химиотерапии (p=0.002). Общая выживаемость также была выше в группе комбинированного лечения (ОР 0.66, 95% ДИ, 0.45-0.98, p = 0.038). Лейкопения (3-4 стадии) чаще встречалась в группе комбинированного лечения по сравнению с группой химиотерапии (128 из 165 против 106 из 167, p = 0.005). Побочными эффектами, связанными с гипертермией, стали боль, болюсное давление и ожог кожи от умеренной до средней степени у 66 (40.5%), 43 (26.4%) и 29 (17.8%) пациентов и до тяжелой степени у 7 (4.3%), 8 (4.9%) и 1 (0.6%) пациентов, соответственно. В группе комбинированного лечения установлено 2 случая смерти, в группе химиотерапии – 1. Авторы пришли к заключению, что локальная гипертермия повышает успешность химиотерапии. Химиотерапия в комбинации с локальной гипертермией является новой эффективной стратегией лечения для пациентов с саркомой мягких тканей высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства<sup>28</sup>.

Angele MK. et al. (2014) провели субгрупповой анализ рандомизированного мультицентрового исследования 3-фазы для того, чтобы определить улучшает ли

<sup>28</sup> Issels RD. et al. Neo-adjuvant chemotherapy alone or with regional hyperthermia for localised high-risk soft-tissue sarcoma: a randomised phase 3 multicentre study. // *Lancet Oncol.* 2010 Jun;11(6):561-70.  
doi: 10.1016/S1470-2045(10)70071-1. Epub 2010 Apr 29.

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20434400>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

<b>Отдел оценки медицинских технологий</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№300 от 16.09.2019</b>	<b>16 из 20</b>

**Отчет оценки медицинской технологии**

локальная гипертермия (ЛГТ) в дополнение к химиотерапии местный контроль опухоли после макроскопически полной резекции саркомы мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства. Был проведен субгрупповой анализ исследования EORTC (Европейской организации по исследованиям и лечению злокачественных опухолей) и определена отдаленная выживаемость. Из 341 пациентов 149 пациентам (средний возраст 52 года, 18-69) была проведена макроскопически полная резекция саркомы (средний диаметр 10 см, G2 48.3%, G3 51.7%). 76 пациентов лечились ЭИА + ЛГТ ( $\geq 5$  циклов: 69.7%) против 73 пациентов, лечившихся только ЭИА ( $\geq 5$  циклов: 52.1%, P=0.027). Результаты показали, что ЛГТ и системная химиотерапия значительно улучшили ЛВБП (56% против 45% после 5 лет, P=0.044) и безрецидивную выживаемость (34% против 27% после 5 лет, P=0.040). Общая выживаемость существенно не улучшилась в группе ЛГТ (57% против 55% после 5 лет, p=0.82). Периоперационная заболеваемость и смертность между группами значительно не различаются. Согласно авторам, у пациентов с макроскопически полной резекцией опухоли ЛГТ в дополнение к химиотерапии значительно улучшила локальный контроль опухоли и безрецидивную выживаемость без хирургических осложнений<sup>29</sup>.

В Практическом руководстве Германского общества радиационной онкологии по лучевой терапии рака молочной железы IV (2015) отмечено, что у пациентов, ранее получавших лучевую терапию, комбинация с локальной гипертермией может улучшить контроль над опухолью<sup>30</sup>.

Был проведен систематический обзор с традиционным и сетевым мета-анализом (СМА) Datta NR. et al. (2016) для изучения исходов локальной гипертермии (ГТ) с лучевой терапией (ЛТ) и/или химиотерапией (ХТ) при место-распространенном раке шейки матки, II-IVA. В общей сложности рассмотрены 217 тезисов из пяти баз данных, среди них только РКИ с ГТ и ЛТ+/-ХТ. Оцениваемыми исходами выбраны полная ремиссия (ПР), долгосрочный локальный контроль (ДЛК), пациенты живые, острая и поздняя токсичность 3-4 степени. По результатам поиска отобраны 8 статей. 6 РКИ с ГТЛТ (n=215) против ЛТ (n=212) были выбраны для мета-анализа. Различие рисков достижения ПР и ДЛК была выше на 22% (p < .001) и 23% (p < .001), соответственно, с ГТЛТ по сравнению с ЛТ. Отмечено незначительное преимущество в продолжительности жизни на 8.4% в группе ГТЛТ без разницы в острой или поздней токсичности. Только исследование ГТХТЛТ против ЛТ установило 83.3% против 46.7% ПР (различие рисков: 36.7%, p = .001). Проведены 13 СМА по Байесу, точных исследований (n=1000 пациентов) для ПР и 12 исследований для живых пациентов (n=807), сравнивающих ГТХТЛТ, ГТЛТ, ХТЛТ и ЛТ. Попарное сопоставление различных групп показало, что ГТХТЛТ является лучшим

<sup>29</sup> Angele MK. et al. Effectiveness of regional hyperthermia with chemotherapy for high-risk retroperitoneal and abdominal soft-tissue sarcoma after complete surgical resection: a subgroup analysis of a randomized phase-III multicenter study. // Ann Surg. 2014 Nov;260(5):749-54; discussion 754-6. doi: 10.1097/SLA.0000000000000978. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25379845>

<sup>30</sup> DEGRO practical guidelines for radiotherapy of breast cancer VI: therapy of locoregional breast cancer recurrences. // Strahlenther Onkol. 2016 Apr;192(4):199-208. doi: 10.1007/s00066-015-0939-7. Epub 2016 Mar 1.. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26931319>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

<b>Отдел оценки медицинских технологий</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№300 от 16.09.2019</b>	<b>17 из 20</b>

**Отчет оценки медицинской технологии**

методом для ПР и выживаемости пациентов. ГТЛТ показало терапевтическое преимущество над ЛТ без значительной острой или поздней заболеваемости<sup>31</sup>.

В мультицентровом РКИ Lutgens LC. et al. (2016) были нацелены установить, является ли лучевая терапия в комбинации с локальной гипертермией предпочтительным методом при массивном поражении и/или стадии FIGO $\geqslant$ III местно-распространенного рака шейки матки. Центральная рандомизация была проведена со стратификацией по стадии FIGO, диаметру опухоли и состоянию узлов. Первичным исходом была выбрана бессобытийная выживаемость. Вторичными исходами стали выживаемость без локальных (тазовых) рецидивов (PRFS), общая выживаемость и токсичность, связанная с лечением. Исследование было закончено преждевременно (количество пациентов достигло 87 человек из 376 запланированных: 43 ЛТ-ХТ; 44 ЛТ-ГТ). Средняя продолжительность наблюдения составила 7 лет. Кумулятивная частота события в группе ЛТ-ХТ была 33% и 35% в группе ЛТ-ГТ. Соответствующий относительный риск (ОР) для бессобытийной выживаемости – 1.15 (ДИ: 0.56-2.36, p=0.7). ОР для ТБРВ (0.94; ДИ 0.36-2.44) и общей выживаемости в пятилетний срок был сопоставим между группами лечения. Согласно заключению авторов, при применении ЛТ-ХТ и ЛТ-ГТ результаты являются сопоставимыми<sup>32</sup>.

Целью исследования Longo TA. et al. (2016) стал систематический обзор литературы в по эффективности и токсичности ЛГТ при раке мочевого пузыря в PubMed, EMBASE и Cochrane libraries. По результатам поиска были отобраны 15 исследований с охватом 346 пациентов. В исследовании Van der Zee et al., включенном в систематический обзор, полная ремиссия отмечена у 25/49 (51%) против 38/52 (73%) при лучевой терапии против комбинированного лечения, соответственно. Общая выживаемость составила 22% для лучевой терапии и 28% для комбинированного лечения за 3-летний период наблюдения. Авторы подчеркивают ограниченный характер исследований, включенных в систематический обзор, что делает невозможным сделать окончательный вывод по гипертермии. Однако, обещающие результаты ЛГТ в условиях внутрипузырной химиотерапии, химиотерапии и лучевой терапии выявили тенденцию к эффективному лечению рака мочевого пузыря ЛГТ<sup>33</sup>.

Hu Y. et al. провели систематический обзор и мета-анализ (2017) для оценки клинической эффективности и безопасности химиолучевой терапии комбинированной с локальной гипертермией (ГХЛТ) при раке пищевода. Был проведен обзор баз данных, включая Cochrane Library, PubMed, EMBASE, Web of Science и китайские базы данных. Количество включенных РКИ составило 19 с 1519 пациентами. Мета-анализ показал, что

<sup>31</sup> Datta NR. et al. Hyperthermia and radiotherapy with or without chemotherapy in locally advanced cervical cancer: a systematic review with conventional and network meta-analyses. // Int J Hyperthermia. 2016 Nov;32(7):809-21. doi: 10.1080/02656736.2016.1195924. Epub 2016 Aug 14. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27411568>

<sup>32</sup> Lutgens LC. et al. Radiation therapy combined with hyperthermia versus cisplatin for locally advanced cervical cancer: Results of the randomized RADCHOC trial.// Radiother Oncol. 2016 Sep;120(3):378-382. doi: 10.1016/j.radonc.2016.02.010. Epub 2016 Feb 17. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26897513>

<sup>33</sup> Longo TA. et al. A systematic review of regional hyperthermia therapy in bladder cancer. // Int J Hyperthermia. 2016 Jun;32(4):381-9. doi: 10.3109/02656736.2016.1157903. Epub 2016 May 1. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27134130>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

<b>Отдел оценки медицинских технологий</b>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<b>№300 от 16.09.2019</b>	<b>18 из 20</b>

**Отчет оценки медицинской технологии**

1-, 3-, 5- и 7-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ХЛТ; показатели желудочно-кишечной реакции, лейкоцитопении и лучевого эзофагита в группе ГХЛТ были ниже в сравнении с группой ХЛТ, показывая значительную разницу ( $P < 0.05$ ). 1-, 3- и 5-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ЛТ; частота рецидивов и отдаленных метастазов группы ГХЛТ была ниже в сравнении с группой ЛТ. Авторы пришли к выводу, что в сравнении с ХЛТ или ЛТ, ГХЛТ может улучшить долгосрочный и краткосрочный лечебный эффект; также она является безопасной и выполнимой. Необходимо проведение дополнительных высококачественных и объемных РКИ для демонстрации долгосрочной выживаемости и широкого профиля безопасности ГХЛТ<sup>34</sup>.

Целью систематического обзора van der Horst A. et al. (2018) стало исследование клинического результата гипертермии, добавленной к лучевой терапии и/или химиотерапии при раке поджелудочной железы. Был проведен поиск клинических исследований, связанных с гипертермией у пациентов с раком поджелудочной железы, в MEDLINE и Embase, а также поиск вручную. В качестве первичного исхода выбрана эффективность лечения; определены общий коэффициент реагирования на лечение и медиана общей выживаемости ( $m_p$ ) и проведено их сравнение между группой гипертермии и контрольной группой. По результатам поиска отобраны 14 исследований с охватом 395 пациентов с местно-распространенным и/или метастатическим раком поджелудочной железы, из них 248 получили гипертермию. Пациенты лечились локальной (n=189), интраоперационной (n=39) и общей (n=20) гипертермией в комбинации с химиотерапией, лучевой терапией или обеими. В 6 исследованиях  $m_p$  была продолжительнее в группе гипертермии в сравнении с контрольной группой (11.7 против 5.6 месяцев). Общий коэффициент реагирования был также выше в группе гипертермии (43.9% против 35.3%). Исследование показало, что гипертермия в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией может позитивно влиять на исход лечения пациентов с раком поджелудочной железы. Однако, качество включенных исследований ограничено, необходимо проведение дополнительных РКИ для определения эффективности гипертермии<sup>35</sup>.

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

В базах данных доказательной медицины исследований по экономической эффективности локальной гипертермии не найдено.

<sup>34</sup> Hu Y. et al. Chemoradiation combined with regional hyperthermia for advanced oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. // J Clin Pharm Ther. 2017 Apr;42(2):155-164. doi: 10.1111/jcpt.12498. Epub 2017 Jan 25. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28120520>

<sup>35</sup> van der Horst A. et al. The clinical benefit of hyperthermia in pancreatic cancer: a systematic review. // Int J Hyperthermia. 2018 Nov;34(7):969-979. doi: 10.1080/02656736.2017.1401126. Epub 2017 Nov 23. - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29168401>



**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

**№300 от 16.09.2019**

**19 из 20**

**Отчет оценки медицинской технологии**

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

Заключение ЛЭК Заявителем представлено не было. Исследований, рассматривающих социальные, правовые и этические аспекты применения данной технологии не обнаружено.

**5. Заключение**

**5.1. Выводы о клинической эффективности и безопасности**

Согласно результатам изученных исследований, локальная гипертермия является эффективным методом лечения.

1. ЛГТ при *саркоте мягких тканей* высокой степени злокачественности, включая саркому мягких тканей брюшной полости или забрюшинного пространства в комбинации с ХТ демонстрирует 76% локальную выживаемость без прогрессирования (ЛВБП) с абсолютной разницей в 15% за 2 года в сравнении с ХТ без ЛГТ (61%). (Уровень доказательности В).

2. У пациентов, ранее получавших лучевую терапию, комбинация с локальной гипертермией может улучшить контроль опухоли *при раке молочной железы* (Уровень доказательности Д).

3. Гипертермия+химиотерапия+лучевая терапия (ГТХТЛТ) является эффективным методом для полной ремиссии и выживаемости больных *раком шейки матки*, а ГТЛТ имеет терапевтическое преимущество над ЛТ в продолжительности жизни на 8.4% (Уровень доказательности В).

4. При *раке мочевого пузыря* общая выживаемость составила 22% для лучевой терапии и 28% для комбинированного лечения за 3-летний период наблюдения (Уровень доказательности В).

5. При *раке пищевода* в сравнении с ХЛТ или ЛТ, ГХЛТ может улучшить долгосрочный и краткосрочный лечебный эффект; также она является безопасной и выполнимой. 1-, 3- и 5-летняя выживаемость, полная ремиссия и общий показатель эффективности группы ГХЛТ были выше, чем у группы ЛТ; частота рецидивов и отдаленных метастазов группы ГХЛТ была ниже в сравнении с группой ЛТ (Уровень доказательности В).

6. Гипертермия в комбинации с химиотерапией и/или лучевой терапией может позитивно влиять на исход лечения пациентов с *раком поджелудочной железы*. (Уровень доказательности В).

7. В целом, во всех исследованиях установлено преимущество комбинированного лечения локальной гипертермией над лечением опухоли лучевой терапией или химиотерапией. Однако недостаточное количество и качество включенных в экспертизу исследований подчеркивают необходимость дополнительных высококачественных исследований.

**5.2. Выводы об экономической эффективности.**



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

**Центр рационального использования лекарственных средств и медицинских  
технологий**

**Отдел оценки медицинских технологий**

*Номер экспертизы и дата*

*Страница*

*№300 от 16.09.2019*

*20 из 20*

**Отчет оценки медицинской технологии**

Из-за отсутствия каких-либо исследований по экономической эффективности, сделать заключение не представляется возможным.

**5.3. Преимущества и недостатки метода.**

Преимуществом локальной гипертермии является способность уничтожения опухолей без хирургии, недостатком – наличие побочных эффектов<sup>36</sup>.

**6. Конфликт интересов**

Конфликт интересов у авторов отчета отсутствует.

**Главный специалист-аналитик  
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

**Жусупова А.Е.**

**Начальник  
отдела ОМТ ЦРИЛСиМТ**

**Жолдасов З.К.**

**Руководитель ЦРИЛС и МТ**

**Табаров А.Б.**

<sup>36</sup> <https://www.cancer.org/treatment/treatments-and-side-effects/treatment-types/hyperthermia.html>