



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

1 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Краткое резюме

1. Объект экспертизы	Спектральная маммография с контрастным усилением (CESM)
2. Заявитель	РГП на ПХВ «Казахский НИИ онкологии и радиологии», №01-14-2356 от 30.12.16г.
3. Показание к применению	Применяется при диагностике ранних форм рака молочной железы, также обнаружение патологии в плотной части молочной железы, диагностике доброкачественных и злокачественных новообразований и для оценки распространенности рака молочной железы.
4. Альтернативные методы, применяемые в РК	Маммография, прицельные рентгенограммы (делаются с прямым увеличением изображения в 1,5-2 раза), компьютерная томография, ультразвуковое исследование молочных желез, цитологическое (гистологическое) исследование (биопсия), иммуногистохимическое (ИГХ) исследование и т.д.
5. Краткое описание, предварительная стоимость	Метод CESM заключается в проведении маммографии с получением мягких и жестких снимков. Снимки делаются после внутривенного введения пациентке йодсодержащего контрастного вещества. Мягкий и жесткий снимки выполняют следом друг за другом, в течение короткого промежутка времени (со второй по седьмую минуты) при одинаковой компрессии молочной железы. (CESM — Contrast Enhanced Spectral Mammography), сочетает цифровую маммографию с рентгеновским излучением низкого и высокого уровня, при этом стандартный контрастный агент помогает эффективнее диагностировать рак. Стоимость услуги для одного пациента с учетом стоимости контрастного препарата составляет 23 000тенге.
6. Специалисты/Персонал/Условия для проведения вмешательства	В организации Заявителя специалисты и условия для проведения вмешательства имеются.
7. Результаты ОМТ	Технология является клинически эффективной, безопасной, социально значимой и экономически эффективной.



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

2 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

1. Описание заболевания

1.1. Описание, причины заболевания, причины факторов рисков

Рак молочной железы - злокачественная опухоль железистой ткани молочной железы. В мире это наиболее частая форма рака среди женщин.¹

Факторами риска в развитии рака молочной железы являются:

- нездоровный образ жизни, стрессы, воздействие прямых солнечных лучей;
- механические повреждения молочной железы;
- аборты, отказ от грудного вскармливания, поздние роды;
- наследственность.

1.2. Популяция (характеристика, количество)

По оценкам экспертов ВОЗ, в мире ежегодно регистрируют от 800 тыс. до 1 млн новых случаев заболевания раком молочной железы. По числу смертей от рака у женщин эта разновидность рака занимает второе место. Наиболее высока заболеваемость в США и Западной Европе; в России в 2005 году было выявлено 49 548 новых случаев заболевания (19,8 % всех видов опухолей у женщин), а число умерших составило 22 830³. В Казахстане только за 2015 год зарегистрировано 4397 случаев, в том числе по Астане – 254, по Алматы – 563. По данным ВОЗ, по уровню смертности от рака данной локализации Казахстан находится тридцатке стран¹⁸.

1.3. Распространённость/заболеваемость

При этом риск развития рака молочной железы в возрасте после 65 лет в 5,8 раз выше, чем до 65 лет, и почти в 150 раз выше, чем в возрасте до 30 лет.⁴

1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.

Последствия заболевания приводят к нетрудоспособности, инвалидизации, выплате пособий.

2. Существующие методы лечения/диагностики /реабилитации в Казахстане

2.1. Альтернативные методы

Маммография один из способов диагностики заболеваний молочной железы у женщин. Также проводятся прицельные рентгенограммы (делаются с прямым увеличением изображения в 1,5-2 раза), компьютерная томография, ультразвуковое исследование молочных желез, цитологическое (гистологическое) исследование (биопсия), иммуногистохимическое (ИГХ) исследование и т.д.

2.2. Стоимость/Затраты

С03.082.005 Маммография (4 снимка)- 1731,01 тенге, С03.018.004 УЗИ молочных желёз – 1144,67 тенге.

2.3. Недостатки

Существующие методы являются менее информативными.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

№-204 от 24 августа 2017 г.

Страница

3 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3. Вмешательство

3.1. Необходимость внедрения

Для расширения спектра услуг при ранней диагностике рака молочной железы более информативными методами.

3.2. Описание вмешательства, показания, противопоказания, срок эксплуатации

1. Предварительное получение согласия пациента на рентгеновское исследование и выполнение внутривенного контрастирования.

2. Контрастное вещество вводится из расчета 1-1,5 мл на кг веса пациентки со скоростью 1,5 мл в секунду при введении инжектором.

3. Снимки выполняются в промежутке времени от 2 до 7 минут после внутривенной инъекции контрастного препарата (до 10 минут при ручном введении): первый в крацио - каудальной (CC) проекции «незаинтересованной» железы, второй в крацио - каудальной (CC) проекции «заинтересованной» железы, третий - в косой / медиа - латеральной проекции (MLO) «заинтересованной» железы, четвертый - в косой / медиа - латеральной (MLO) проекции «незаинтересованной» железы. Всего по 4 снимка на каждую молочную железу. Время исследования составляет от 5 до 10 минут, включая время введения контрастного вещества, зависит от количества необходимых проекций.

4. Обработка результатов исследования, формирование заключения.⁵

Показания к контрастной спектральной маммографии:

1. Доброкачественная дисплазия

2. Образования в молочной железе, неуточненные

3. Злокачественные новообразования в молочной железе.

Противопоказания к применению:

1. Противопоказания, соответствующие таковым, при использовании лекарственных средств, необходимых для реализации метода контрастной маммографии.

2. Бронхиальная астма.

3. Почечная и печеночная недостаточность.

4. Тиреотоксикоз в активной стадии.

3.3. История создания, различные модели/версии/модификации

Контрастная спектральная маммография (CESM –contrast-enhanced spectral mammography) – это новый перспективный метод медицинской визуализации патологии молочной железы. Контрастная спектральная маммография появилась как технология, улучшающая выявление патологических образований в плотной молочной железе.

http://oncojournal.kz/docs/archive/journal_oncology_radiology_in_Kazakhstan_2016_03.pdf



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

4 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения в практику:

- Цифровой рентгеновский маммографический аппарат с функцией CESM.
- Рабочая станция врача с программным пакетом анализа исследования.
- Автоматический инжектор контрастной среды для внутривенного болясного введения контрастного препарата с комплектом одноразовых расходных материалов для введения контраста.
- Неионные рентгеноконтрастные препараты.
- ПК с принтером.
- CD для записи выполненного исследования
- Специалисты, которые проводят данный вид диагностики

3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления

При применении данного метода могут возникать осложнения в виде местных и общих аллергических реакций на введение йодсодержащего контрастного вещества.

Ошибки в применении метода могут быть обусловлены несоблюдением технологии выполнения CESM, интервала времени производства снимков. Тщательный отбор пациентов, сбор аллергического анамнеза, нормальные биохимические показатели, стандартные мероприятия оказания помощи при аллергических реакциях, четкое соблюдение технологии контрастного исследования обеспечат избежать осложнений и технических ошибок в предлагаемой диагностической процедуре.

При внедрении данного метода диагностики повысится уровень ранней выявляемости рака молочной железы.

3.6. Опыт использования в мире (какие производители)

Технология SenoBright на базе маммографических систем Senograph* Essential, SenoCare и Senograph DS.⁶

3.7. Опыт использования в Казахстане

Впервые используется в КазНИИОР.

3.8. Затраты/Стоимость

Стоимость услуги для одного пациента с учетом стоимости контрастного препарата составляет 23 000тенге.

3.9. Правовой статус на территории Казахстана

Препараты для внутривенного введения йодосодержащие контрастные вещества – Ультравист регистрационный номер №015636 от 05.03.2015- 05.03.2020, Омнипак №019354 сроки регистрации 06.11.2012 по 06.11.2017 (перерегистрация от 11.08.2017).



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

5 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

4. Поиск доказательств

4.1. Поиск проводился по ключевым словам «CESM» «CESM comparison mammography/MRT» «breast cancer»

4.2. Эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.).

1. В данном исследовании описывается применение спектральной маммографии в сравнении с магнитно – резонансной томографией (МРТ) при определении и оценке размеров гистологически доказанных раковых опухолей молочной железы с использованием послеоперационной гистологии в качестве золотого стандарта. 80 женщин с диагностированным раком молочной железы прошли CESM и МРТ. CESM был рассмотрен независимым опытным радиологом, был измерен максимальный размер подозрительных повреждений. Результаты каждого метода визуализации были сопоставлены для определения индекса рака. Пятьдесят девять случаев можно сравнить с послеоперационной гистологией для оценки размера. Исходные результаты показывают лучшую чувствительность CESM и МРТ, чем обычная маммография, CESM показали хорошую корреляцию с послеоперационной гистологией при оценке размера. Спектральная маммография с улучшенным контрастным эффектом предлагает перспективу, по-видимому, предоставляющую информацию, сопоставимую с МРТ.⁷

2. Проспективное исследование по оценке и сравнению точности контрастной расширенной спектральной маммографии (CESM) и ультразвука при измерении размеров рака молочной железы с размерами гистологических опухолей в качестве золотого стандарта

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ: В исследование были включены двадцать женщин в возрасте от 40 до 73 лет (средний возраст 57 ± 10 лет). Стереотаксически управляемая вакуумная биопсия была выполнена у четырех пациентов после CESM. **РЕЗУЛЬТАТЫ:** Границы варьировались от -18,9 до 19,48 мм для CESM и от -17,1 до 12,7 мм США. Особенно мелкие опухоли размером менее 23 мм были более точно измерены с помощью CESM. Улучшение ткани молочной железы вокруг микрокальцификации коррелирует с аномалиями.

ВЫВОДЫ: CESM является точной при измерении малых опухолей молочной железы. В среднем CESM приводит к незначительной переоценке размера опухоли. Оценка ткани молочной железы может быть ограничена излучением и усилением фона ткани молочной железы. CESM, полезен в характеристике ткани молочной железы вокруг микрокальцификации.⁸

3. Целью следующего исследования было сравнить обычную маммографию и контрастную спектральную маммографию (CESM) у предоперационных женщин. Исследование включало 152 пациента с 173 повреждениями молочной железы, диагностированными во время маммографии или CESM. Все обследования и консультации по маммографии проводились в одном онкологическом центре. Контрастное вещество при общей дозе 1,5 мл / кг массы тела вводили внутривенно.



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

6 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Впоследствии CESM проводились с помощью маммографического устройства, позволяющего получать двойную энергию. Вся процедура проводилась в центре онкологии. Изображения с низкой и высокой энергетической экспозицией обрабатывались вместе, и эта комбинация обеспечивала изображение «захвата йода», которое указывало на контрастность в груди. Маммография выявила 157 поражений у 150 пациентов, включая 92 случая инфильтративного рака, 12 случаев неинфилтративного рака и 53 доброкачественных поражений. При проведении CESM было обнаружено 149 поражений молочной железы у 128 пациентов, включая 101 случай инфильтративного рака, 13 случаев неинфилтративного рака и 35 доброкачественных поражений. Чувствительность CESM составляла 100% (в сравнении с 91% для маммографии), специфичность метода составила 41% (в сравнении 15% для маммографии) для диагностики рака молочной железы. Как маммография, так и CESM переоценили размеры поражения по сравнению с результатами гистологического исследования ($p<0,001$). Вывод: У CESM более высокая чувствительность к обнаружению рака молочной железы и большая диагностическая точность, чем у обычной маммографии.⁹

4. Целью было изучить диагностическую точность CESM у пациентов, отобранных по программе скрининга рака молочной железы.

В течение 6 месяцев все женщины, имели право на участие в скрининге с помощью CESM. Два радиолога, проводили двойное слепое исследование до окончательного диагноза, для обычной маммографии и CESM. Из 116 женщин 113 прошли CESM. CESM увеличил чувствительность до 100,0% (+ 3,1%), специфичность до 87,7% (+ 45,7%), по сравнению с маммографией. Различия между обычной маммографией и CESM были статистически значимыми ($p <0,0001$). Для обычной маммографии составляла 0,779, при CESM увеличился до 0,976 ($p <0,0001$). Кроме того, наблюдалась хорошая корреляция между диаметрами опухолей, измеренными с использованием CESM, МРТ грудной клетки и результатами гистологических исследований.

ВЫВОД:CESM увеличивает диагностическую эффективность обычной маммографии.¹⁰

7. В данном исследовании цель состояла в том, чтобы оценить качество изображения низкодозовой CESM с FFDM(цифровая полноформатная маммография).

Методы: в общей сложности 147 случаев с изображениями FFDM и CESM были независимо оценены двумя опытными радиологами.

Результаты показали, что никаких существенных различий в показателях качества изображения не наблюдалось между изображениями.¹¹

5. Целью этого исследования было сравнить чувствительность, специфичность и точность маммографии, УЗИ и CESM при выявлении злокачественных поражений молочной железы. Исследование включало 116 пациентов. Все пациенты были симптоматичными и подвергались маммографии, УЗИ и CESM.

Чувствительность CESM была на 100% выше, чем при маммографии (90%, $p <0,004$) или УЗИ (92%, $p <0,01$). Точность CESM составляла 78%, также выше, чем маммографии (69%, $p <0,004$) и УЗИ (70%, $p = 0,03$). CESM позволил лучше выявить злокачественные поражения, чем маммография и УЗИ. CESM обнаружил улучшение поражений при



Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

7 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

некоторых доброкачественных поражениях, что привело к появлению ложноположительных диагнозов, аналогичных показателям маммографии и УЗИ.¹²

6. Целью этого исследования было сравнить степень улучшения на CESM с характеристиками поражения, полученными при маммографии (MG) и гистологическом исследовании у женщин с подозрением на рак груди. ВЫВОДЫ: Сильное или среднее улучшение на CESM и опухоль или опухоль с микрокальцификациями на MG были сильными показателями злокачественной трансформации. Однако не было обнаружено комбинации характеристик MG и CESM, полезных при определении ложноположительных повреждений.¹³

7. Спектральная маммография с контрастным усилением для сравнения клинической эффективности контрастной расширенной спектральной маммографии (CESM) и обычной цифровой маммографии (MMG) с гистопатологией. Данные свидетельствуют о том, что CESM обеспечивает превосходную клиническую эффективность по сравнению с цифровой маммографией. Применение CESM может уменьшить ложные отрицательные результаты, особенно у женщин с плотной молочной железой.¹⁴

8. Основная цель этого исследования состояла в том, чтобы сравнить контрастную спектральную маммографию (CESM) и магнитно-резонансную томографию (МРТ) с гистопатологическими результатами и сравнить чувствительность, точность и положительные и отрицательные предсказательные значения для обоих методов визуализации. Результаты показывают, что CESM может быть ценным диагностическим методом, который позволяет точно выявлять злокачественные повреждения молочной железы, имеет высокую отрицательную прогностическую ценность и ложноположительную частоту, аналогичную МРТ.¹⁵

9. В данном исследовании результаты показали, что CESM может обеспечить более высокую чувствительность при выявлении рака молочной железы и большую диагностическую точность, чем обычная маммография.¹⁶

4.3. Безопасность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты и т. д.)

На основе данных клинических исследований, метод контрастной спектральной маммографии является безопасным.

4.4. Экономическая эффективность (Описание исследований: дизайн, популяция, год публикации, результаты, сравнение с существующими альтернативами и т.д.)/Результаты экономической оценки

CESM намного более экономически выгодное исследование, чем МРТ, благодаря более низкой стоимости оборудования, контрастной среды и меньшему количеству исследований, чем при использовании обычных маммографических исследований. (Contrast Enhanced Spectral Mammography (CESM), Wilaiporn Bhothisuwan, Pramaporn Kimhamanon. The Bangkok Medical Journal Vol. 8; September 2014 ISSN 2287-0237)

5. Заключение

5.1. Выводы о клинической эффективности



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

8 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Контрастная спектральная маммография CESM является клинически эффективной.

5.2. Выводы о клинической безопасности

Контрастная спектральная маммография CESM, является клинически безопасным методом диагностики.

5.3. Выводы об экономической эффективности

Контрастная спектральная маммография CESM, является экономически эффективным методом диагностики.

5.4. Преимущества и недостатки метода

Преимущества:

1. Большие возможности получения дополнительной информации для уточненной дифференциальной диагностики заболеваний молочной железы, снижающей число предположительных заключений и уменьшающей количество неоправданных инвазивных вмешательств;

2. Высокоинформационная технология визуализации, способная заменить стандартную маммографию при клинических симптомах, избегая излишнего облучения.

Недостатки:

1. При применении данного метода могут возникать осложнения в виде местных и общих аллергических реакций на введение йодсодержащего контрастного вещества. Ошибки в применении метода могут быть обусловлены несоблюдением технологии выполнения CESM, интервала времени производства снимков. Тщательный отбор пациентов, сбор аллергического анамнеза, нормальные биохимические показатели, стандартные мероприятия оказания помощи при аллергических реакциях, четкое соблюдение технологии контрастного исследования помогут избежать осложнений и технических ошибок при проведении предлагаемой диагностической процедуры.

5.5. Конфликт интересов

Конфликт интересов отсутствует.

6. Список использованных источников

¹ru.wikipedia.org/wiki/Рак_молочной_железы

²www.kp.ru/guide/issledovanie-molochnykh-zhelez.html

³ru.wikipedia.org/wiki/Рак_молочной_железы

⁴ru.wikipedia.org/wiki/Рак_молочной_железы

⁵<http://www.vip-clinic.by/upload/sciwork/mmg.pdf>

⁶<http://www3.gehealthcare.ru/ru->

[ru/products/categories/mammography/contrast_enhanced_spectral_mammography](http://products/categories/mammography/contrast_enhanced_spectral_mammography)

⁷ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24048724

⁸ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25127846

⁹ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248623/

¹⁰ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24696228

¹¹ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4562003/



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

Центр рациональной клинической практики

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-204 от 24 августа 2017 г.

9 из 9

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

¹² ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27466557

¹⁴ ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27768681

¹⁴ ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26942415

¹⁵ ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25963880

¹⁶ ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4248623/

¹⁸[https://liter.kz/ru/articles/show/17776-v_rk_rak_molochnoi_zhelezny_zanimaet_pervoe_mesto_sredi_onkologicheskikh_zabolevanii_u_zhenshin_v_rk_rak_molochnoi_zhelezny_zanimaet_pervoe_mesto_sredi_onkologicheskikh_zabolevanii_u_zhenshin_](https://liter.kz/ru/articles/show/17776-v_rk_rak_molochnoi_zhelezny_zanimaet_pervoe_mesto_sredi_onkologicheskikh_zabolevanii_u_zhenshin_)

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

А.М. Гизатуллина

**Начальник отдела
оценки медицинских технологий**

К. К. Гайтова

**Руководитель Центра рациональной
клинической практики**

А. В. Костюк