



**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>
	№359 от 09.11.2020 года	1 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

1. Название отчета	Криоабляция или деструкция аритмогенных зон при открытых кардиохирургических операциях
2. Авторы (должность, специальность, научное звание)	Жусупова Анар магистр гуманитарных и социальных наук главный специалист
3. Заявитель	АО «Научно исследовательский институт кардиологии и внутренних болезней»
4. Заявление по конфликту интересов	Конфликта интересов нет
5. Заявленные показания	I47.1 Наджелудочковая тахикардия I48.0 Пароксизмальная фибрилляция предсердий I48.1 Персистирующая фибрилляция предсердий I48.3 Типичное трепетание предсердий I48.9 Фибрилляция предсердий и трепетание предсердий неуточненное I05.0 Митральный стеноз I05.1 Ревматическая недостаточность митрального клапана I05.2 Митральный стеноз с недостаточностью I08.0 Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов I08.1 Сочетанные поражения митрального и трехстворчатого клапанов I08.2 Сочетанные поражения аортального и трехстворчатого клапанов I08.3 Сочетанные поражения митрального, аортального и трехстворчатого клапанов I34 Митральная (клапанная) недостаточность I52.8 Другие поражения сердца при других болезнях, классифицированных в других рубриках I34.8 Другие неревматические поражения митрального клапана I25.2 Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда I25.5 Ишемическая кардиомиопатия I20.8 Другие формы стенокардии
6. Альтернативные методы /Компараторы, применяемые в РК/	Стоимость открытых операций на сердце без применения абляции в Тарификаторе составляет 2 234 527,72 тенге. 35.9900 - Протезирование клапана сердца с использованием интраоперационного РЧА (2 234 527,72 тенге, с учетом весового коэффициента НИИКВБ – 2 245 923,81 тенге) 36.1000 - Аортокоронарное шунтирование с использованием интраоперационной радиочастотной абляции (с учетом весового коэффициента НИИКВБ – 2 187 823,41 тенге)



**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>
	№359 от 09.11.2020 года	2 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Принцип технологии заключается в использовании криотермической энергии с использованием процедуры Cryo Maze, в которой практика порезов в предсердиях заменяется созданием линии аблации с трансмуральным эффектом.

Ориентировочная стоимость проведения одной процедуры криоаблации аритмогенных зон в комбинации с открытыми кардиохирургическими операциями – 3 580 550 тенге.

Резюме (результат экспертизы)

Предлагаемая технология в сравнении с операцией без применения источников энергии приводит к восстановлению синусового ритма больше на 20-51%, на 1.2% ниже частота смертности в течение 30 дней после операции, на 13.5% ниже частота поздней смертности, на 4% меньше количество пациентов, у которых возникли тромбоэмболические события, на 59.3% выше уровень купирования ФП через пять лет после операции. По результатам найденного единственного сравнительного исследования, технология показала сопоставимую эффективность с операцией с применением РЧА, с преимуществом новой технологии по показателям поддержания синусового ритма через 12 месяцев, который был выше на 5% и частоты осложнений, ниже на 3%.

В руководстве по исследованию хирургической аблации при ФП Американской ассоциации торакальных хирургов, одобренном экспертным консенсусом прописано, что лучшие доказательства найдены по применению биполярной РЧА и криоаблации.

На основании полученных данных можно утверждать, что криоаблация или деструкция аритмогенных зон при открытых кардиохирургических операциях является эффективным и безопасным методом.

Проведенный расчет затрат бюджета показал, что при проведении криоаблации в комбинации с открытой кардиохирургической операцией 9 563 пациентам, общая сумма на проведение процедуры составит - 34 240 799 650 тенге, на проведение альтернативной технологии - 21 477 771 212 тенге. С учетом наличия определенных преимуществ над альтернативными технологиями в плане эффективности и безопасности, которые могут повлиять на сокращение государственных расходов, связанных с устранением последствий послеоперационных осложнений, можно предположить, что технология обладает приемлемым профилем экономической эффективности.

Уровень доказательности – В.

Список аббревиатур и сокращений

- ВК – весовой коэффициент;
- БСК – болезни системы кровообращения;
- ГОБМП – гарантированный объем бесплатной медицинской помощи;
- ИБС – ишемическая болезнь сердца;
- ЛПО – лечебно-профилактическое отделение;
- ОМК – операция на митральном клапане;
- ОСМС – обязательное социальное медицинское страхование;
- РЧА – радиочастотная аблация;
- СНГ – Содружество Независимых Государств;



**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

№359 от 09.11.2020 года

3 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

ССЗ – сердечно-сосудистые заболевания;

ФП – фибрилляция предсердий;

ЭКГ – электрокардиография.

Цель отчета заключается в проведении оценки клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности криоабляции или деструкции аритмогенных зон при открытых кардиохирургических операциях.

1. Описание проблемы

1.1. Описание заболевания (причины, факторы риска)

Сердечно-сосудистые заболевания (ССЗ) – общий термин для обозначения состояний, поражающих сердце или кровеносные сосуды. Возникновение ССЗ связано с накоплением жировых отложений внутри артерий (атеросклероз) и повышенным риском образования тромбов, также с повреждением артерий в таких органах, как мозг, сердце, почки и глаза¹.

Фибрилляция предсердий (ФП) – наиболее часто встречающийся вид сердечной аритмии, который характеризуется хаотической электрической активностью предсердий и отсутствием скоординированных сокращений в предсердиях².

У некоторых больных причина возникновения ФП неизвестна. Обычно ФП является результатом повреждения электрической системы сердца из-за других заболеваний, таких как:

- закупорка легочной артерии (тромбоэмболия легочной артерии);
- врожденный порок сердца;
- сердечные заболевания, включая сердечный приступ, сердечную недостаточность, кардиомиопатию, ишемическую болезнь сердца или порок клапанов сердца;
- операция на сердце;
- перикардит;
- стресс от пневмонии и других инфекционных заболеваний;
- проблемы с щитовидной железой, особенно с повышенной активностью щитовидной железы (гипертиреоз);
- применение противоотечных препаратов и таблеток для похудения;
- употребление стимуляторов, таких как кофеин, табак, чрезмерное употребление алкоголя и запрещенных наркотических средств.

Факторы, которые увеличивают риск возникновения ФП:

- хронические заболевания, такие как хроническое заболевание легких и почек, диабет, высокое кровяное давление или апноэ во сне;
- семейный анамнез;

¹ Cardiovascular disease. - <https://www.nhs.uk/conditions/cardiovascular-disease/>

² Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart*. 2014;100(9):722-730. doi:10.1136/heartjnl-2013-305351 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24650881/>



**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

№359 от 09.11.2020 года

4 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

- пожилой возраст;
- ожирение³.

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

Фибрилляция предсердий поражает примерно 2.8% населения в целом и 10% пациентов, перенёсших кардиохирургическую операцию⁴. Распространенность ФП в развитых странах составляет 1,5-2%. В пожилом возрасте распространенность достигает 17% и 80% при поражении митрального клапана. ФП увеличивает риск тромбоэмболии в шестнадцать раз (частота инсульта составляет 5-10% у пациентов с ФП, тогда как в здоровой популяции – 0.3%). Ежегодно количество госпитализаций с ФП в качестве основного диагноза превышает 460 000 случаев. По данным Американской кардиологической ассоциации, 70 000 пациентов в год госпитализируются по причине ФП. ФП также связана с увеличением риска смертности в 1.5-1.9 раза^{5,6}. Распространенность ФП в Великобритании составляет 7.2% среди населения в возрасте ≥ 65 лет и 10.3% среди населения в возрасте ≥ 75 лет⁷. По данным 2019 года, в азиатских странах общий ежегодный показатель распространения ФП составляет 5,38 на 1000 населения⁸.

Согласно исследования Giuseppe Lippi et al. (2020) в 2017 году заболеваемость ФП в мире составляла 3046 млн новых случаев (430 новых случаев на миллион жителей), тогда как в 2007 году выявлено 2315 млн новых случаев (345 новых случаев на миллион жителей) и 1825 млн новых случаев (309 новых случаев на миллион жителей) в 1997 году. Уровень заболеваемости в 2017 году вырос на 17% и 31% в сравнении с 2007 годом и 1997 годом, соответственно. Распространенность ФП во всем мире в 2017 году оценивалась в 37 574 млн случаев (4977 случаев на миллион жителей), увеличившись с 28 533 млн случаев в 2007 году (4255 случаев на миллион жителей) и с 22 169 млн случаев в 1997 году (3751 случаев на миллион жителей), таким образом распространенность ФП

³ Atrial Fibrillation. – Stanford Health Care. - <https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/blood-heart-circulation/atrial-fibrillation/causes.html>

⁴ McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace*. 2018;20(9):1442-1450. doi:10.1093/europace/eux336 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186407/>

⁵ Vural Ü, Balci AY, Ağlar AA, Kızılay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg*. 2018 Nov-Dec;33(6):542-552. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0130. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652742/>

⁶ Ad N, Damiano RJ Jr, Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2017;153(6):1330-1354.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.02.027 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28390766/>

⁷ Sharples L. et al. Amaze: a double-blind, multicentre randomised controlled trial to investigate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of adding an ablation device-based maze procedure as an adjunct to routine cardiac surgery for patients with pre-existing atrial fibrillation. *Health Technol Assess*. 2018 Apr;22(19):1-132. doi: 10.3310/hta22190. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29701167/>

⁸ Zhang J, Sun H, He K, Gu J, Zheng R, Shao Y. Hybrid ablation versus transcatheter ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(3):e14053. doi:10.1097/MD.00000000000014053 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653113/>

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	5 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

увеличилась на 17% и 33% по сравнению с 2007 и 1997 годами, соответственно. Число смертей от ФП во всем мире составило 0.287 млн в 2017 году, что также свидетельствует о значительном росте по сравнению с 2007 годом (0.194 млн случаев; 48%) и 1997 годом (0.140 млн смертей; 105%). Процентное бремя ФП для глобальной общей смертности составило 0.51% в 2017 году, 0.38% в 2007 году и 0.28% в 1997 году, что также демонстрирует относительный рост смертности на 81% за последние 20 лет⁹.

1.3. Современная ситуация в Казахстане (в мире)

Показатель смертности в Республике Казахстан по причине болезней системы кровообращения почти в два раза выше, чем в европейских странах. За последние десять лет показатель заболеваемости БСК вырос в Казахстане в 1.7 раза. Казахстан находится на девятом месте рейтинга смертности от ИБС в СНГ¹⁰.

В 2014 году более половины всех смертей в Казахстане были вызваны сердечно-сосудистыми заболеваниями, инсультом, инфарктом миокарда и другими болезнями системы кровообращения. Смертность от сердечно-сосудистых заболеваний наиболее высока на северо-востоке страны, а также среди мужчин. В 2017 году 13.4% от государственных затрат на здравоохранение были направлены на лечение ССЗ¹¹.

В 2017 и 2018 гг. показатели смертности по причине БСК достигли 174.83 и 167.28 на 100 000 населения, соответственно. Общая заболеваемость населения по БСК, зарегистрированных в ЛПО составила 16 398 на 100 000 населения в 2018 году¹².

Официальных статистических данных по распространенности и заболеваемости по показаниям, представленным Заявителем, в Казахстане нет. Выгрузка данных о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год показала, что в 2016 году общее количество пролеченных больных составило 49 990 пациентов, из них умерло 470 человек¹³.

Более детальные сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год представлены в Таблице 1.

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

Описание техники проведения технологии

⁹ Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. International Journal of Stroke. January 2020. doi:10.1177/1747493019897870 - <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1747493019897870#articleCitationDownloadContainer>

¹⁰ Казахстан. Данные и статистика - <https://www.euro.who.int/ru/countries/kazakhstan/data-and-statistics>

¹¹ Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане. - https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf?ua=1

¹² 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-354б.-қазақша, орысша.

¹³ Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Республике Казахстан – Выгрузка данных представлена РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения»



**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

№359 от 09.11.2020 года

6 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Доступ выполняется через срединную стернотомию или миниторакотомию со стандартным искусственным кровообращением и умеренной гипотермией (33-34°C). Для защиты миокарда используется холодовая кристаллоидная кардиopleгия с антеградной подачей раствора. Связка Маршала рассекается с использованием электрокоагуляции. Левопредсердные линии криоабляции наносятся в соответствии со схемой «Cox Maze IV», которая включает круговую изоляцию лёгочных вен с захватом задней стенки левого предсердия, линия криоабляции от изолированной зоны к ушку левого предсердия, линия от изолированной зоны (устья легочных вен, задняя стенка левого предсердия) к фиброзному кольцу митрального клапана. Криоабляционные линии повреждения в правом предсердии включают линии от правого атриотомного разреза к верхней и нижней полой вене, линии к фиброзному кольцу трикуспидального клапана на 12 часов и латеральную линию к верхушке ушка правого предсердия. Ушко левого предсердия легируется с помощью системы безопасной изоляции Atriclip. Контроль герметизации ушка левого предсердия проводится с применением чреспищеводной эхокардиографии. Время экспозиции при нанесении каждой криоабляционной линии составляет 1-2 минуты.

Принцип технологии заключается в использовании криотермической энергии с использованием процедуры Cryo Maze, в которой практика порезов в предсердиях заменяется созданием линии абляции с трансмуральным эффектом. Целью этого подхода является устранение рецидивирующей ФП, улучшение функциональных возможностей, устранение или уменьшение потребности в антиаритмических препаратах, устранение приема антикоагулянтов и снижение риска будущих цереброваскулярных эмболий.

Показания

В 2012 году, рабочая группа, в которую входили Общество торакальных хирургов, Американский колледж кардиологии, Общество сердечного ритма, Европейская ассоциация сердечного ритма и Европейское общество сердечной аритмии, опубликовала обновленные показания для хирургической абляции, которые были разделены на две отдельные категории: пациенты, перенесшие комбинированное с хирургической абляцией кардиохирургическое вмешательство и пациенты, которым проведена только хирургическая абляция. Для первой группы пациентов, всем пациентам с симптоматической ФП следует провести хирургическую абляцию, вне зависимости от того, был ли начат прием антиаритмических препаратов. Второй группе пациентов хирургическая абляция в комбинации с вмешательством показана при неэффективном медикаментозном лечении или выборе ими хирургического лечения¹⁴. Перечень показаний для хирургической абляции вместе с другой операцией на сердце, представленный рабочей группой¹⁵:

¹⁴ Lawrance C.P. Surgical ablation for atrial fibrillation: techniques, indications, and results. - Curr Opin Cardiol. 2015 Jan; 30(1): 58-64. doi: [10.1097/HCO.0000000000000125](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000125)
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358879/>

¹⁵ Harky A. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation: Cutting Through the Edges. - Braz. J. Cardiovasc. Surg. vol.35 no.3 São Paulo May/June 2020 Epub Nov 07, 2019 - <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0057> - https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382020000300021



**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

№359 от 09.11.2020 года

7 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Симптоматическая ФП, рефрактерная или устойчивая как минимум к одному антиаритмическому препарату 1 или 3 класса

Пароксизмальная: хирургическая абляция целесообразна для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Устойчивая: хирургическая абляция целесообразна для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Длительная устойчивая: хирургическая абляция целесообразна для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Симптоматическая ФП, до начала медикаментозной терапии антиаритмическими препаратами 1 или 3 класса

Пароксизмальная: хирургическая абляция целесообразна для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Устойчивая: хирургическая абляция целесообразна для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Длительная устойчивая: хирургическая абляция может быть рассмотрена для пациентов с запланированной кардиохирургической операцией по другим показаниям

Противопоказания

Противопоказаниями для хирургического лечения ФП являются резко увеличенные размеры левого предсердия с высоким значением кардиоторакального индекса и с низкой амплитудой f-волны на ЭКГ, когда имеется низкая вероятность сохранения синусового ритма и эффективной транспортной функции предсердий после операции¹⁶.

К противопоказаниям для проведения процедуры лабиринт относятся предшествующая правая торакотомия, низкая фракция выброса левого желудочка (признак сердечной недостаточности) и тяжелый атеросклероз («затверждение»), аорты, лодвздошных или бедренных кровеносных сосудов¹⁷.

Побочные явления

Могут быть такие же осложнения, как при других операциях на сердце, которые включают:

- острое сердечно-сосудистое заболевание;
- инсульт;
- проблемы с кровотечением;
- инфекция;
- развитие новых аритмий¹⁸.

¹⁶ Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Биниашвили М. Б., and Медресова А. Т. "Современные показания для хирургического лечения фибрилляции предсердий" *Анналы аритмологии*, vol. 3, no. 5, 2006, pp. 5-9.

¹⁷ What Is a Maze Heart Procedure? - <https://www.verywellhealth.com/maze-procedure-in-detail-3157280#risks-and-contraindications>

¹⁸ Maze procedure for treating atrial fibrillation. - <https://www.webmd.com/heart-disease/atrial-fibrillation/maze-procedure>

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	8 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Ожидаемый эффект от внедрения

По результатам исследования Yaghoubi A. et al. (2013) хирургическая криоабляция приводит к меньшему повреждению тканей в сравнении с радиочастотной аблацией, низкому риску возникновения тромбоза и повреждения других органов, сохранению эндотелиальных клеток и небольшому количеству смертей во время операции¹⁹, что, в свою очередь может привести к снижению затрат пациента и государства в целом за счет уменьшения послеоперационных осложнений.

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

Первая процедура Cox Maze (лабиринт) была представлена доктором James L Cox и его коллегами в 1991 году. Эта процедура включает в себя выполнение серии эндокардиальных разрезов в обоих предсердиях для прерывания множества аритмий с механизмом повторного входа импульса (re-entry) и обычно выполняется при других кардиохирургических вмешательствах. Для улучшения транспортной функции левого предсердия и упрощения операции процедура была дважды модифицирована (Cox Maze II и III). В 1996 году James L Cox и его коллеги сообщили о проведенной серии исследования из 118 пациентов, перенесших операцию Cox Maze III. Согласно результатам исследования, операционная летальность пациентов составила 2%, у 93% купировалась ФП при среднем сроке наблюдения 8,5 лет. Хотя процедура Cox Maze III была эффективной, она не получила широкого распространения из-за ее сложности и инвазивности²⁰.

В 1998 году Haïssaguerre и его коллеги сообщили о проведенном исследовании, которое установило, что эктопические сокращения в легочных венах являются основными «триггерами» ФП. Данное открытие привело к модификации процедуры Cox Maze III, разрезы стали выполняться в левом предсердии²¹. После инцизионные разрезы были заменены на линии, получаемые с помощью применения радиочастотной аблации, криоаблации²². Процедура CryoMaze для лечения ФП стала применяться с 2001 года²³.

¹⁹ Yaghoubi A. et al. Evaluation of Early and Intermediate Outcomes of Cryo-Maze Procedure for Atrial Fibrillation - *J Cardiovasc Thorac Res.* 2013; 5(2): 55-59. - doi: [10.5681/icvtr.2013.012](https://doi.org/10.5681/icvtr.2013.012) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3825384/>

²⁰ Nakamura Y. et al. Minimally Invasive Surgical Therapies for Atrial Fibrillation - *ISRN Cardiol.* 2012; 2012: 606324. doi: [10.5402/2012/606324](https://doi.org/10.5402/2012/606324) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3362139/>

²¹ Wang X. et al. Left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2018 Jan 23;13(1):e0191354. doi: [10.1371/journal.pone.0191354](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0191354). - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29360851/>

²² Lawrance C.P. Surgical ablation for atrial fibrillation: techniques, indications, and results. - *Curr Opin Cardiol.* 2015 Jan; 30(1): 58-64. doi: [10.1097/HCO.0000000000000125](https://doi.org/10.1097/HCO.0000000000000125) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358879/>

²³ Kakuta T, Fukushima S, Minami K, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(1):28-34. doi:10.1093/icvts/ivz029 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30820555/>



**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>
	№359 от 09.11.2020 года	9 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

1.6. Опыт использования в мире (какие производители).

В зарубежных руководствах кардиологов хирургическая абляция аритмогенных зон в комбинации с открытой операцией предполагает применение криоабляции, радиочастотной абляции или другого источника энергии.

Так, в Совместном заключении Общества сердечного ритма/ Европейской ассоциации сердечного ритма/ Европейского общества сердечной аритмии и руководстве Американского колледжа кардиологов (2012) указано, что хирургическая абляция ФП, сопутствующая кардиохирургии, является разумным лечением, показанным пациентам с постоянной или стойкой ФП²⁴.

В Клинических рекомендациях «Фибрилляция предсердий» ФГБУ ННПССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ (2017) рекомендуется применение хирургической абляции при реконструктивной операции на митральном клапане для полной изоляции очагов триггерной активности, а также ушка левого предсердия. При этом указывается, что через год синусовый ритм сохраняется в 85% случаев при применении РЧА и в 87% случаев применения криоабляции²⁵.

В Руководстве по лечению фибрилляции предсердий Канадского общества кардиологов (2018) предлагается рассмотреть возможность хирургической абляции ФП в сочетании с операцией на митральном клапане, аортальном клапане и аортокоронарным шунтированием, когда существует высокая вероятность успеха, низкий показатель дополнительных рисков и ожидается восстановление синусового ритма²⁶.

В Евразийских клинических рекомендациях по диагностике и лечению фибрилляции предсердий хирургическая абляция показана при симптомной ФП, резистентной к антиаритмической терапии препаратами I или III классов (любой формы течения, кроме постоянной) в случае, если больному планируется оперативное лечение «на открытом сердце»: протезирование митрального, аортального, трикуспидального клапанов; закрытие септальных дефектов, аортокоронарное шунтирование или их комбинация. Хирургическая абляция в ходе операции «на открытом сердце» может быть выполнена и у пациентов с любой формой ФП и без опыта приема антиаритмических препаратов²⁷.

²⁴ Hugh C, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A et al. 2012 HRS/ EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528–606. - <http://electrofisiologia.enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/2012-HRS-EHRA-ECAS-AF-Ablation.pdf>

²⁵ Клинические рекомендации «Фибрилляция предсердий». 2017 - ФГБУ ННПССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ - <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>

²⁶ Management of Atrial Fibrillation: Complete CCS Guidelines Listing - https://www.ccs.ca/images/Guidelines/Guidelines_POS_Library/2018%20AF%20Update_Supplement_Final.pdf

²⁷ Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий - http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/recommendations_diagnosis_and_treatment_of_atrial_fibrillation_2019_rus.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>
	№359 от 09.11.2020 года	10 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

По данным 2017 года, в настоящее время устройства для криоабляции для хирургической абляции сердца производят два производителя. Система cryoICE® для замораживания тканей используется закись азота с минимальной температурой датчика от -50 до -70°C. В Cardioblate® CryoFlex, CryoFlex 10-S и CryoFlex Clamp в качестве хладагента используется аргон, температура которого достигает - 160°C. В обеих технологиях используются гибкие криозонды, которым можно придать форму для обеспечения миниинвазивного использования²⁸.

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

По информации, представленной Заявителем, 24 января 2020 года в НИИКиВБ проведен Мастер класс при участии приглашенного профессора проф. Торстен Ханке (Клиника Askleprios Klinikum Harburg (Гамбург), Германия). Выполнено оперативное вмешательство у пациентки А 1963 г.р. (ИБ №180):

Операция: Криоабляция левого и правого предсердия устройством ArtiCure cryoICE BOX (процедура Cox-Maze IV). Тромбэктомия из полости ЛП. Клипирование ушка ЛП системой AtriClip FLEX №40. Протезирование митрального клапана механическим протезом «Sorin Carbomedics №27». Аннулопластика трикуспидального клапана по Де Вега в условиях ИК и ККП.

В дальнейшем в НИИКиВБ в первом квартале текущего года проведены подобные операции по криоабляции при коррекции пороков сердца и операциях коронарного шунтирования у шести пациентов с положительным послеоперационным результатом в виде полного восстановления синусового ритма у всех прооперированных больных (№ истории болезни: 417;1228,1043;199;1508;1456).

Для проведения технологии необходимо наличие отделения кардиохирургии с лабораторией искусственного кровообращения и операционным блоком, кадрового потенциала (врач-кардиохирург, врач-перфузиолог, врач-анестезиолог-реаниматолог высшей категории, медицинская сестра анестезист первой категории и медицинская сестра операционная) и ЛС и ИМН.

2. Клинический обзор

3.1. Методы, стратегия поиска по клинической эффективности и безопасности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “cryoablation” AND “surgery” AND “atrial fibrillation” OR “cryosurgery” AND “atrial fibrillation” OR “surgical ablation” AND “atrial fibrillation” OR “CryoMaze” AND “atrial fibrillation”.

²⁸ Ad N, Damiano RJ Jr, Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):1330-1354.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.02.027 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28390766/>

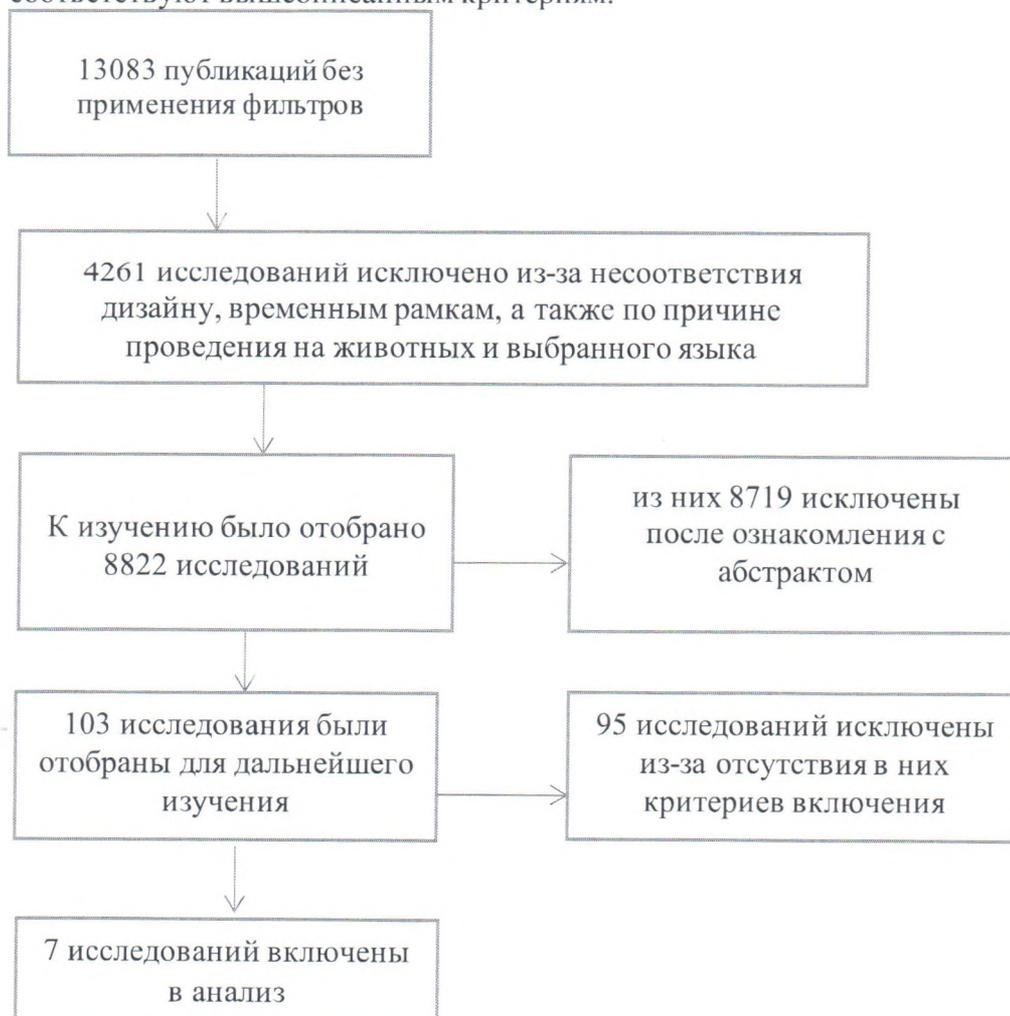
	РГП на ПХВ «Республиканский центр развития здравоохранения» Министерства здравоохранения Республики Казахстан	
	Центр экономики и оценки технологий здравоохранения	
Отдел оценки технологий здравоохранения	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№359 от 09.11.2020 года	11 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Поиск проводился в базах данных PubMed, Cochran 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.

Модель P.I.C.O.

Population	Пациенты с ФП, которым планируется проведение открытой кардиохирургической операции
Intervention	Криоабляция аритмогенных зон, сопутствующая открытой кардиохирургической операции
Comparator	Открытая кардиохирургическая операция без применения источников абляции; Открытая кардиохирургическая операция с применением РЧА
Outcome	Клиническая эффективность и безопасность

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



	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
	№359 от 09.11.2020 года	12 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

3.2. Результаты по клинической эффективности и безопасности.

В обзоре Christian Fielder Camm et al. (2011) оценивалась эффективность применения криоабляции при кардиологической операции. Из обнаруженных по результатам поиска 219 исследований 9 были включены в обзор. Во всех включенных исследованиях сообщается о влиянии криоабляции на восстановление частоты конверсий синусового ритма. В одном из исследований (Blomström-Lundqvist et al., 2007) сообщается, что через 12 месяцев наблюдения применение криоабляции при операции на митральном клапане оказалось значительно более эффективным в восстановлении синусового ритма в сравнении с операцией без криоабляции (73.3% против 42.9%, соответственно, $P=0.013$). Применение криоабляции в комбинации с операцией в сравнении с катетерной аблацией показало лучшие результаты в восстановлении синусового ритма пациентов через 12 месяцев наблюдения (82% против 55.2%, соответственно, $P<0.001$). В исследовании, в котором сравнивалась эффективность микроволновой аблации и криоабляции во время операции на митральном клапане (Kim et al., 2010) результаты 5-летнего наблюдения показали, что показатель конверсии синусового ритма в группе криоабляции выше по сравнению с группой микроволновой аблации (79.9% против 61.3%, $P=0.089$). В исследовании Funatsu et al. (2009) из пациентов, которым проведена операция с криоаблацией у 91.8% не было ФП при выписке, 80.2% пациентов оставались здоровыми через пять лет наблюдения. Согласно заключения авторов, применение криоабляции в комбинации с кардиологической операцией является безопасным и осуществимым вмешательством для лечения ФП с показателем конверсии в синусовый ритм от 60% до 82% на 12 месяце наблюдения после операции²⁹.

Одноцентровое исследование Bobby Yanagawa et al. (2013) было направлено на оценку эффективности и безопасности сопутствующей процедуры Cox-maze с использованием криоабляции. Количество участников, включенных в исследование составило 250 последовательных пациентов (средний возраст – 64.3+/-12.1 лет). Результаты исследования показали, что послеоперационная летальность составила 2.0%, инсульт произошел у 1.2% пациентов, почечная недостаточность с диализом – у 2.0%, повторная операция из-за кровотечения – у 2.0%, установка постоянного кардиостимулятора по поводу дисфункции синусового узла – у 1.6%. Не было поздних тромбозмембральных осложнений (средний период наблюдения – 28.2+/-23.7 месяцев), 11% пациентов через год стали принимать варфарин из-за предсердной аритмии. Повторная госпитализация в течение 30 дней после операции произошла у 14.8% пациентов. Через 24 месяца у 92.4% пациентов достигнут синусовый ритм, из них 82.8% достигли без применения антиаритмических препаратов. Двухлетняя кумулятивная выживаемость составила 91%. Оценка качества жизни, обусловленного состоянием здоровья (HRQL), показала, что значительно улучшилось физическое состояние ($p<0.001$) пациентов ($n\geq 84$) за период между предоперационной оценкой и через 12 месяцев после операции. Частота симптомов ФП ($t = 3.3$, $p = 0.002$) и тяжесть ФП ($t = 2.6$, $p = 0.01$)

²⁹ Camm CF, Nagendran M, Xiu PY, Maruthappu M. How effective is cryoablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Oct;13(4):410-4. doi: 10.1510/icvts.2011.271676. Epub 2011 Jul 26. PMID: 21791522. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21791522/>

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	13 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

значительно улучшились по сравнению с исходными показателями через 12 месяцев после операции ($n = 37$). В заключение авторы отмечают, что процедура Cox-maze с использованием криоабляции может быть выполнена безопасно и эффективно, что определяется низкой частотой послеоперационных осложнений, восстановлением синусового ритма без применения анитаритмических препаратов, низкой частотой тромбоэмболических осложнений, при этом большинство пациентов прекращают антикоагулянтную терапию через два года³⁰.

В проспективном исследовании A Claire Watkins et al. (2014) оценивалась эндокардиальная криоабляция линий поражения Cox-maze III после предварительно заданной оценки ритма с помощью амбулаторной телеметрии. В 2007-2011 гг. 136 пациентов перенесли хирургическую коррекцию с использованием аргонного устройства криоабляции. Пациентам проводился непрерывный мониторинг ЭКГ до и через 6, 12 и 24 месяца после операции. Средняя продолжительность наблюдения составила 6.5+/-1 дней до операции и 11+/-4 дней в определенный момент после операции. Средний возраст пациентов составлял 66+/-12 лет, у 41% пациентов (55 из 134) была постоянная ФП. Процедура CryoMaze проведена в сочетании с операцией митрального клапана в 95% (131 из 138) и другими процедурами в 41% (56 из 138). Последующее наблюдение было завершено на 96% через год и на 90% через два года. У 76% пациентов через год не наблюдалась ФП. Периоперационная смертность и частота инсультов составили 1.5% (2 из 138). Периоперационная имплантация кардиостимулятора потребовалась 7% пациентов (9 из 136). В однофакторном анализе, показано, что такие факторы, как более молодой возраст, женский пол, снижение роста и веса, меньший предоперационный и послеоперационный диаметр левого предсердия, эпизодическая ФП и отсутствие ФП при выписке были связаны с отсутствием симптомов ФП через 1 год. Актуарная 2-летняя и 4-летняя выживаемость (по Каплану-Мейеру) составила 93% и 80%, соответственно. В заключение авторы отмечают, что процедура CryoMaze является безопасным методом с уровнем эффективности при ФП 76%³¹.

Но Jin Kim et al. (2016) провели наблюдательное исследование для оценки клинических исходов после операции на митральном клапане (ОМК) с применением процедуры CryoMaze и без данной процедуры. Отобрано 759 пациентов с большим левым предсердием (>60 мм) и ФП, перенесших ОМК (из них 400 пациентов с ОМК с CryoMaze в возрасте 53.9+/-12.4 лет, 359 пациентов с ОМК без CryoMaze в возрасте 56.9+/-11.4 лет). Период наблюдения составил в среднем 7.5 лет. Частота ранней (в течение 30 дней) смертности в группе с CryoMaze составила 1.3% ($n=5$) и 2.5% ($n=9$) в группе без CryoMaze. Существенных различий не было в частоте ранних серьезных заболеваний, включая синдром малого выброса ($p=0.053$), инсульт ($p>0.99$) и кровотечения ($p=0.32$).

³⁰ Yanagawa B, Holmes SD, Henry L, Hunt S, Ad N. Outcome of concomitant Cox-maze III procedure using an argon-based cryosurgical system: a single-center experience with 250 patients. *Ann Thorac Surg.* 2013 May;95(5):1633-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.02.015. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23541428. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23541428/>

³¹ Watkins AC, Young CA, Ghoreishi M, et al. Prospective assessment of the CryoMaze procedure with continuous outpatient telemetry in 136 patients. *Ann Thorac Surg.* 2014;97(4):1191-1198. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.10.041 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24582049/>



**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

№359 от 09.11.2020 года

14 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Поздние результаты исследования показали, что частота смертности в группе с CryoMaze достигла 11.3%, в группе без CryoMaze – 24.8% ($p < 0.001$). Тромбоэмболические события возникли у 1.3% пациентов в группе с CryoMaze и у 5.3% в группе без CryoMaze ($p = 0.002$). Частота кровотечения, связанного с антикоагуляцией, составила 5.5% и 9.5%, соответственно. Уровень купирования ФП через пять лет составил 68.9% и 9.6% в группе с CryoMaze и в группе без CryoMaze, соответственно ($p < 0.001$). Синусовый ритм был достигнут у 65.2% и 14.2% пациентов, соответственно. В заключение авторы отмечают, что операция на митральном клапане с использованием процедуры Maze с криоаблацией улучшила послеоперационный ритм снизила риск смертности и основных побочных эффектов, улучшила клинические исходы и сердечную функцию у пациентов с большим левым предсердием³².

Целью исследования Dong Seop Jeong et al. (2017) было оценка влияния продолжительности аблации во время процедуры лабиринта с использованием кардиохирургической системы на основе закиси азота. С мая 2001 года по декабрь 2006 года в исследование были включены 256 последовательных пациентов. Все пациенты прошли процедуру лабиринта криоаблации одновременно с кардиохирургическим вмешательством по поводу стойкой или длительной ФП. Пациенты с пароксизмальной ФП были исключены. Продолжительность аблации для каждого очага поражения составляла от 120 сек при -60°C у 140 пациентов (контрольная группа) и до 160 сек у 116 пациентов (группа длительной аблации). Результаты исследования показали, что один летальный исход наступил в больнице, одному пациенту (0.4%) был имплантирован постоянный кардиостимулятор. При выписке отсутствие ФП было отмечено у 84.5% длительной группы и 87.1% контрольной группы. Во время наблюдения пациенты в группе длительного лечения достигали и поддерживали отсутствие ФП с большей частотой, чем контрольные пациенты (96% против 84% через 24 месяца, соответственно, $P=0.008$). Многопараметрический анализ показал, что длительная продолжительность ФП является единственным независимым предиктором рецидива ФП. При позднем последующем наблюдении механическая активность левого предсердия была менее частой в контрольной группе, чем в группе длительного периода. Средний индекс объема левого предсердия был ниже в группе длительного лечения, чем в контрольной группе. Согласно заключения авторов, модифицированная процедура CryoMaze является безопасным и эффективным. Время аблации играет важную роль в достижении и обеспечении отсутствия ФП. Длительная криоаблация рекомендуется для получения оптимальных результатов процедуры CryoMaze³³.

В своем исследовании Ünsal Vural et al. (2018) сравнили исходы применения радиочастотной аблации против криоаблации ФП при операции на митральном клапане.

³² Kim HJ, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Surgical ablation of atrial fibrillation in patients with a giant left atrium undergoing mitral valve surgery. Heart. 2016 Aug 1;102(15):1206-14. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308482. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26936338. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26936338/>

³³ Jeong DS, You JH, Jeon CS, et al. Impact of ablation duration on rhythm outcome after concomitant maze procedure using cryoablation in patients with persistent atrial fibrillation. J Cardiothorac Surg. 2017;12(1):60. Published 2017 Jul 24. doi:10.1186/s13019-017-0620-6
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC525246/>

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	15 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

Исследование включило 96 пациентов со средним возрастом 50.1 лет (Max-Min = 27-68; из них 52.1% женщин). Биполярная РЧА применена у 54 пациентов (56.3%, 24 женщины), криоабляция применялась у 42 пациентов (43.8%, 26 женщин). Показатель поддержания синусового ритма в группах криоабляции и РЧА составил 97.6% и 96.3% в ранний послеоперационный период и 88.1% и 83.3% через 12 месяцев после операции, соответственно. В период наблюдения не было летальных случаев. В группе криоабляции послеоперационная преходящая церебральная ишемическая атака наблюдалась в одном (2.3%) случае, в группе биполярной РЧА осложнения (периоперационный разрыв задней стенки – 1, гемиплегия – 1, необходимость постоянного кардиостимулятора – 1 случай) возникли у трех пациентов (5.4%). В заключение авторы отмечают, что на эффективность абляции значительно влияют демографические особенности пациента вне зависимости от того, какой вид энергии используется при операции³⁴.

Takashi Kakuta et al. (2019) провели исследование для анализа текущих результатов процедуры CryoMaze и изучения прогностических факторов изменения синусового ритма. В период с января 2009 года по март 2018 года проведено 352 процедур CryoMaze. Результаты процедуры CryoMaze в сочетании с другими кардиологическими процедурами проанализированы с использованием метода Каплана-Мейера. В течение 30 дней или больничной смертности не выявлено, все пациенты были выписаны. Показатели 1- и 5-летней выживаемости составили 99.0% и 94.6%, соответственно. Уровень купирования потребности в имплантации постоянного кардиостимулятора и цереброваскулярных нарушений составили 92.6% через год и 86.9% через 5 лет, 99.1% через год и 97.9% через 5 лет, соответственно. Показатели отсутствия рецидивов постоянной ФП составили 91.9% через 1 год и 86.1% через 5 лет. Многопараметрический анализ показал, что независимые прогностические факторы рецидивирующей постоянной ФП включали степень F-волны в отведении V1 (P<0.001), предоперационную продолжительность постоянной ФП (P=0.031), немитральную процедуру (P =0.019) и степень предоперационной трикуспидальной регургитации (P=0.034). Авторы пришли к выводу о том, что процедура CryoMaze в сочетании с другими кардиологическими процедурами является эффективным методом для восстановления синусового ритма. Предоперационное напряжение F-волны в отведении V1 тесно связано с восстановлением синусового ритма после процедуры CryoMaze³⁵.

4. Экономический обзор

4.1. Методы, стратегия поиска по экономической эффективности

Для проведения систематического поиска использовались следующие ключевые слова: “cryoablation” AND “surgery” AND “atrial fibrillation” AND “cost-effectiveness” OR “cryosurgery” AND “atrial fibrillation” AND “cost-effectiveness” OR “surgical ablation” AND

³⁴ Vural Ü, Balci AY, Ađlar AA, Kizilay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. Braz J Cardiovasc Surg. 2018 Nov-Dec;33(6):542-552. doi: 10.21470/1678-9741-2018-0130. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652742/>

³⁵ Kakuta T, Fukushima S, Minami K, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. Interact Cardiovasc Thorac Surg. 2019;29(1):28-34. doi:10.1093/icvts/ivz029 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30820555/>

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	16 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

“atrial fibrillation” AND “cost-effectiveness” OR “CryoMaze” AND “atrial fibrillation” 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. Соответствующих исследований по экономической эффективности криоабляции в комбинации с кардиохирургической операцией не обнаружено.

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

В ретроспективном исследовании Toshihiro Funatsu et al. (2009) по оценке долгосрочных результатов и безопасности процедуры CryoMaze ФП сопутствующей операции на митральном клапане указано, что в экономическом плане преимуществом криоабляции над РЧА является возможность многократного использования зонда для криоабляции, тогда как при РЧА используется одноразовый зонд³⁶.

Согласно Заявителю, расчетная средняя стоимость криоабляции аритмогенных зон, сопутствующей открытой кардиохирургической операции составляет 5 280 230 тенге. Общий перечень затрат на технологию представлен в Приложении 1.

В качестве альтернативных технологий в РК рассматривались хирургические вмешательства, включенные в 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»³⁷ (далее – Приказ). Стоимость всех альтернативных технологий – открытых операций на сердце без применения абляции составляет 2 234 527,72 тенге. Также представлены следующие операции с применением РЧА:

- 35.9900 - Протезирование клапана сердца с использованием интраоперационного РЧА (2 234 527,72 тенге). С учетом весового коэффициента НИИКВБ, представленного в Приложении 4 к Приказу (1,0051), стоимость технологии составит 2 245 923.81 тенге;
- 36.1000 - Аортокоронарное шунтирование с использованием интраоперационной радиочастотной абляции, стоимость с учетом ВК – 2 187 823,41 тенге.

³⁶ Funatsu T. et al. Long-term results and reliability of cryothermic ablation based maze procedure for atrial fibrillation concomitant with mitral valve surgery, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 36, Issue 2, August 2009, Pages 267–271. <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.03.032>
<https://academic.oup.com/ejcts/article/36/2/267/517516>

³⁷ 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»

	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>
	№359 от 09.11.2020 года	19 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

достигнут синусовый ритм, из них 82.8% достигли без применения антиаритмических препаратов. Двухлетняя кумулятивная выживаемость составила 91%. Показатели 1- и 5-летней выживаемости составили 99.0% и 94.6%, соответственно. Отсутствие потребности в имплантации постоянного кардиостимулятора достигнуто у 92.6% через год и 86.9% через 5 лет, купирование риска развития цереброваскулярных нарушений достигнуто у 99.1% через год и 97.9% через 5 лет. Показатели отсутствия рецидивов постоянной ФП составили 91.9% через 1 год и 86.1% через 5 лет.

В исследовании, в котором проведено сравнение исходов применения радиочастотной абляции против криоабляции ФП при операции на митральном клапане существенных различий между ними не обнаружено. Показатель поддержания синусового ритма в группах криоабляции и РЧА составил 97.6% и 96.3% в ранний послеоперационный период и 88.1% и 83.3% через 12 месяцев после операции, осложнения возникли у 2.3% пациентов в группе криоабляции и у 5.4% пациентов в группе РЧА. В одобренном экспертным консенсусом руководстве по исследованию хирургической абляции при ФП Американской ассоциации торакальных хирургов также указано, что лучшие доказательства найдены по применению биполярной РЧА и криоабляции, которые стали неотъемлемой частью большинства процедур, включая Соx-Maze IV⁴¹. О том, что биполярная РЧА и криоабляция являются наиболее приемлемыми источниками для создания линейных поражений сообщается и в других исследованиях^{42,43}.

Во всех исследованиях, включенных в отчет, в заключение отмечается, что криоабляция в комбинации с открытой операцией является эффективным и безопасным методом, улучшающим послеоперационные исходы.

В базах данных экономических исследований не обнаружено.

Проведенный нами расчет затрат бюджета показал, если криоабляция в комбинации с открытой кардиохирургической операцией будет проводиться 9 563 пациентам, общая сумма на проведение процедуры составит - 34 240 799 650 тенге. Общая сумма на проведение альтернативных технологий - 21 477 771 212 тенге.

Ограничения, в виде малого количества исследований с небольшим охватом пациентов, уровня достоверности данных в представленных исследованиях указывают на необходимость проведения дальнейших крупномасштабных исследований по клинической эффективности, безопасности и экономической эффективности рассматриваемой технологии.

⁴¹ Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. - [https://www.itcvs.org/article/S0022-5223\(17\)30372-0/pdf](https://www.itcvs.org/article/S0022-5223(17)30372-0/pdf)

⁴² Ramlawi B., Walid K. A. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. - Methodist Debakey Cardiovasc J. 2015 Apr-Jun; 11(2): 104-108.

doi: 10.14797/mdcj-11-2-104 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4547665/>

⁴³ Chen J. Cryoablation for treatment of cardiac arrhythmias: results of the European Heart Rhythm Association survey - Europace (2017) 19, 303-307. doi:10.1093/europace/eux001 - <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EHRA/Research/EP%20Wire/documents/CryoablationforTreatmentofCardiacArrhythmias.pdf>



Центр экономики и оценки технологий здравоохранения

Отдел оценки технологий здравоохранения

Номер экспертизы и дата

Страница

№359 от 09.11.2020 года

20 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

7. Выводы, преимущества и недостатки метода

На основании полученных данных можно сделать следующие выводы:

1) Операция на сердце с применением криоабляции преобладает в плане эффективности и безопасности над одиночной операцией, так как приводит к восстановлению синусового ритма на 20-51% больше, на 1.2% ниже частота смертности в течение 30 дней после операции, на 13.5% ниже частота поздней смертности, на 4% меньше количество пациентов, у которых возникли тромбоэмболические события, на 59.3% выше уровень купирования ФП через пять лет после операции;

2) Единственное исследование, в котором сравнивались исходы применения РЧА и криоабляции при операции на митральном клапане не показало существенных различий в поддержании синусового ритма в ранний послеоперационный период, через 12 месяцев показатель был выше на 5% при применении криоабляции, так же на 3% ниже частота послеоперационных осложнений.

Проведенный расчет затрат бюджета показал, что при проведении криоабляции в комбинации с открытой кардиохирургической операцией 9 563 пациентам, общая сумма на проведение процедуры составит - 34 240 799 650 тенге, на проведение альтернативной технологии - 21 477 771 212 тенге.

Уровень доказательности – в.

Преимущества

- сохранность структуры соединительной ткани, низкий риск повреждения окружающих органов;

- достижение трансмуральности;

- достижение высокого уровня свободы от ФП⁴⁴;

- возможность создания длинных линий поражения с помощью гибких зондов;

- возможность многократного использования зондов⁴⁵.

Недостатки и (или) ограничения

- снижение эффективности из-за согревающего эффекта эндокардиального кровотока;

- дополнительное время для замораживания и после для оттаивания, чтобы изменить положение зонда⁴⁶.

8. Приложения (список литературы, таблицы, рисунки)

Таблица 1. *Сведения о пролеченных больных за 2016 год*

⁴⁴ Albåge A. et al. Learning what works in surgical cryoablation of atrial fibrillation: results of different application techniques and benefits of prospective follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Nov;13(5):480-4. doi: 10.1510/icvts.2011.280735. Epub 2011 Aug 9. PMID: 21828108. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21828108/>

⁴⁵ Nakamura Y. et al. Minimally Invasive Surgical Therapies for Atrial Fibrillation - *ISRN Cardiol.* 2012; 2012: 606324. doi: 10.5402/2012/606324 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3362139/>

⁴⁶ 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

№359 от 09.11.2020 года

21 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Диагноз МКБ-10		Всего пролечено	из них						Проведено койко-дней	Средняя длительность пребывания больных	Всего умерло
Наименование	Код		дети до 1 года	дети 1-14 лет	подростки 15-17 лет	взрослые 18-59 лет	взрослые 60-69 лет	старше 70 лет			
Митральный стеноз	I05.0	267	0	1	2	187	62	15	3 820	14,3	11
Ревматическая недостаточность митрального клапана	I05.1	270	0	28	3	166	65	8	3 466	12,8	3
Митральный стеноз с недостаточностью	I05.2	281	0	1	0	181	82	17	3 677	13,1	5
Сочетанное поражение митрального и аортального клапанов	I08.0	731	0	10	4	471	187	59	7 927	10,8	14
Сочетанное поражение митрального и трехстворчатого клапанов	I08.1	259	0	0	0	157	80	22	3 277	12,7	4
Сочетанное поражение аортального и трехстворчатого клапанов	I08.2	8	0	0	0	4	4	0	94	11,8	0
Сочетанное поражение митрального, аортального и трехстворчатого клапанов	I08.3	349	0	0	0	236	84	29	4 243	12,2	12
Другие формы стенокардии	I20.8	35 858	0	0	0	12 807	13 311	9 740	316 060	8,8	66
Перенесенный в прошлом инфаркт миокарда	I25.2	2 573	0	0	0	771	923	879	27 192	10,6	142
Ишемическая кардиомиопатия	I25.5	3 441	0	0	0	935	1 159	1 347	30 611	8,9	174
Митральная (клапанная) недостаточность	I34.0	352	0	20	2	162	121	47	5 198	14,8	4



Список литературы

1. Ad N, Damiano RJ Jr, Badhwar V, et al. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. *J Thorac Cardiovasc Surg.* 2017;153(6):1330-1354.e1. doi:10.1016/j.jtcvs.2017.02.027 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28390766/>
2. Albague A. et al. Learning what works in surgical cryoablation of atrial fibrillation: results of different application techniques and benefits of prospective follow-up. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Nov;13(5):480-4. doi: 10.1510/icvts.2011.280735. Epub 2011 Aug 9. PMID: 21828108. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21828108/>
3. Atrial Fibrillation. - Stanford Health Care. - <https://stanfordhealthcare.org/medical-conditions/blood-heart-circulation/atrial-fibrillation/causes.html>
4. Camm CF, Nagendran M, Xiu PY, Maruthappu M. How effective is cryoablation for atrial fibrillation during concomitant cardiac surgery? *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2011 Oct;13(4):410-4. doi: 10.1510/icvts.2011.271676. Epub 2011 Jul 26. PMID: 21791522. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21791522/>
5. Cardiovascular disease. - <https://www.nhs.uk/conditions/cardiovascular-disease/>
6. Chen J. Cryoablation for treatment of cardiac arrhythmias: results of the European Heart Rhythm Association survey - *Europace* (2017) 19, 303–307. doi:10.1093/europace/eux001 - <https://www.escardio.org/static-file/Escardio/Subspecialty/EHRA/Research/EP%20Wire/documents/CryoablationforTreatmentofCardiacArrhythmias.pdf>
7. Funatsu T. et al. Long-term results and reliability of cryothermic ablation based maze procedure for atrial fibrillation concomitant with mitral valve surgery, *European Journal of Cardio-Thoracic Surgery*, Volume 36, Issue 2, August 2009, Pages 267–271, <https://doi.org/10.1016/j.ejcts.2009.03.032> - <https://academic.oup.com/ejcts/article/36/2/267/517516>
8. Expert consensus guidelines: Examining surgical ablation for atrial fibrillation. - [https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223\(17\)30372-0/pdf](https://www.jtcvs.org/article/S0022-5223(17)30372-0/pdf)
9. Harky A. Surgical Treatment of Atrial Fibrillation: Cutting Through the Edges. - *Braz. J. Cardiovasc. Surg.* vol.35 no.3 São Paulo May/June 2020 Epub Nov 07, 2019 - <https://doi.org/10.21470/1678-9741-2019-0057> - https://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0102-76382020000300021
10. Hugh C, Kuck KH, Cappato R, Brugada J, Camm AJ, Chen S-A et al. 2012 HRS/EHRA/ECAS expert consensus statement on catheter and surgical ablation of atrial fibrillation: recommendations for patient selection, procedural techniques, patient management and follow-up, definitions, endpoints, and research trial design. *Europace* 2012;14:528–606. - <http://electrofisiologia.enfermeriaencardiologia.com/wp-content/uploads/2012-HRS-EHRA-ECAS-AF-Ablation.pdf>
11. Jeong DS, You JH, Jeon CS, et al. Impact of ablation duration on rhythm outcome after concomitant maze procedure using cryoablation in patients with persistent atrial fibrillation. *J Cardiothorac Surg.* 2017;12(1):60. Published 2017 Jul 24. doi:10.1186/s13019-017-0620-6



**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

№359 от 09.11.2020 года

25 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

12. Kakuta T, Fukushima S, Minami K, et al. Contemporary outcomes of the concomitant CryoMaze procedure. *Interact Cardiovasc Thorac Surg.* 2019;29(1):28-34. doi:10.1093/icvts/ivz029 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30820555/>

13. Kim HJ, Kim JB, Jung SH, Choo SJ, Chung CH, Lee JW. Surgical ablation of atrial fibrillation in patients with a giant left atrium undergoing mitral valve surgery. *Heart.* 2016 Aug 1;102(15):1206-14. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308482. Epub 2016 Mar 2. PMID: 26936338. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26936338/>

14. Lawrance C.P. Surgical ablation for atrial fibrillation: techniques, indications, and results. - *Curr Opin Cardiol.* 2015 Jan; 30(1): 58–64. doi: [10.1097/HCO.000000000000125](https://doi.org/10.1097/HCO.000000000000125) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4358879/>

15. Lippi G, Sanchis-Gomar F, Cervellin G. Global epidemiology of atrial fibrillation: An increasing epidemic and public health challenge. *International Journal of Stroke.* January 2020. doi:10.1177/1747493019897870 - <https://journals.sagepub.com/doi/abs/10.1177/1747493019897870#articleCitationDownloadContainer>

16. Management of Atrial Fibrillation: Complete CCS Guidelines Listing - https://www.ccs.ca/images/Guidelines/Guidelines_POS_Library/2018%20AF%20Update_Supplement_Final.pdf

17. Maze procedure for treating atrial fibrillation. - <https://www.webmd.com/heart-disease/atrial-fibrillation/maze-procedure>

18. McClure GR, Belley-Cote EP, Jaffer IH, et al. Surgical ablation of atrial fibrillation: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Europace.* 2018;20(9):1442-1450. doi:10.1093/europace/eux336 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29186407/>

19. Nakamura Y. et al. Minimally Invasive Surgical Therapies for Atrial Fibrillation - *ISRN Cardiol.* 2012; 2012: 606324. doi: [10.5402/2012/606324](https://doi.org/10.5402/2012/606324) - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3362139/>

20. Phan K, Xie A, La Meir M, Black D, Yan TD. Surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: a cumulative meta-analysis of randomised controlled trials. *Heart.* 2014;100(9):722-730. doi:10.1136/heartjnl-2013-305351 - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24650881/>

21. Ramlawi B., Walid K. A. Surgical Ablation of Atrial Fibrillation. - *Methodist Debaquey Cardiovasc J.* 2015 Apr-Jun; 11(2): 104–108. doi: 10.14797/mdcj-11-2-104 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4547665/>

22. Sharples L. et al. Amaze: a double-blind, multicentre randomised controlled trial to investigate the clinical effectiveness and cost-effectiveness of adding an ablation device-based maze procedure as an adjunct to routine cardiac surgery for patients with pre-existing atrial fibrillation. *Health Technol Assess.* 2018 Apr;22(19):1-132. doi: 10.3310/hta22190. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29701167/>

23. Vural Ü, Balcı AY, Ağlar AA, Kızılay M. Which Method to Use for Surgical Ablation of Atrial Fibrillation Performed Concomitantly with Mitral Valve Surgery: Radiofrequency Ablation versus Cryoablation. *Braz J Cardiovasc Surg.* 2018 Nov-



**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

№359 от 09.11.2020 года

26 из 28

Отчет оценки медицинской технологии

Dec;33(6):542-552.

doi:

10.21470/1678-9741-2018-0130.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30652742/>

24. Wang X. et al. Left atrial concomitant surgical ablation for treatment of atrial fibrillation in cardiac surgery: A meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One*. 2018 Jan 23;13(1):e0191354. doi: 10.1371/journal.pone.0191354.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29360851/>

25. Watkins AC, Young CA, Ghoreishi M, et al. Prospective assessment of the CryoMaze procedure with continuous outpatient telemetry in 136 patients. *Ann Thorac Surg*. 2014;97(4):1191-1198. doi:10.1016/j.athoracsur.2013.10.041

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24582049/>

26. What Is a Maze Heart Procedure? - <https://www.verywellhealth.com/maze-procedure-in-detail-3157280#risks-and-contraindications>

27. Yaghoubi A. Evaluation of Early and Intermediate Outcomes of Cryo-Maze Procedure for Atrial Fibrillation - *J Cardiovasc Thorac Res*. 2013; 5(2): 55-59. doi: 10.5681/jcvtr.2013.012 - <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3825384/>

28. Yanagawa B, Holmes SD, Henry L, Hunt S, Ad N. Outcome of concomitant Cox-maze III procedure using an argon-based cryosurgical system: a single-center experience with 250 patients. *Ann Thorac Surg*. 2013 May;95(5):1633-9. doi: 10.1016/j.athoracsur.2013.02.015. Epub 2013 Mar 28. PMID: 23541428. - <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23541428/>

29. Zhang J, Sun H, He K, Gu J, Zheng R, Shao Y. Hybrid ablation versus transcatheter ablation for atrial fibrillation: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2019;98(3):e14053. doi:10.1097/MD.00000000000014053

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30653113/>

30. 2018 жылда Қазақстан Республикасы халқының денсаулығы және денсаулық сақтау ұйымдарының қызметі. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения в 2017 году: Стат. жинақ.-Астана, 2018.-354б.-қазақша, орысша.

31. Бокерия Л. А., Махалдиани З. Б., Биниашвили М. Б., and Медресова А. Т. "Современные показания для хирургического лечения фибрилляции предсердий" *Анналы аритмологии*, vol. 3, no. 5, 2006, pp. 5-9.

32. Евразийские клинические рекомендации по диагностике и лечению фибрилляции предсердий - [http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/recommendations diagnosis and treatment of a trial fibrillation 2019 rus.pdf](http://cardio-eur.asia/media/files/clinical_recommendations/recommendations_diagnosis_and_treatment_of_a_atrial_fibrillation_2019_rus.pdf)

33. Казахстан. Данные и статистика - <https://www.euro.who.int/ru/countries/kazakhstan/data-and-statistics>

34. Клинические рекомендации «Фибрилляция предсердий». 2017 - ФГБУ ННПЦССХ им. А.Н. Бакулева МЗ РФ - <https://racvs.ru/clinic/files/2017/Atrial-Fibrillation.pdf>

35. Основные социально-экономические показатели. Население - Комитет по статистике МНЭ РК - <https://stat.gov.kz/>

36. Приказ Министра здравоохранения Республики Казахстан от 5 сентября 2018 года № ҚР ДСМ-10 «Об утверждении тарифов на медицинские услуги, оказываемые



**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>
	№359 от 09.11.2020 года	27 из 28
Отчет оценки медицинской технологии		

в рамках гарантированного объема бесплатной медицинской помощи и в системе обязательного социального медицинского страхования»

37. Профилактика неинфекционных заболеваний и борьба с ними в Казахстане.
- https://www.euro.who.int/data/assets/pdf_file/0004/409927/BizzCase-KAZ-Rus-web.pdf?ua=1

38. Сведения о пролеченных больных в разрезе диагнозов МКБ-10 за 2016 год в Республике Казахстан – Выгрузка данных представлена РГП на ПХВ «Республиканский центр электронного здравоохранения»

**Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

А.Е. Жусупова

**Главный специалист
Отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ**

Ж.Л. Салпынов

Начальник отдела ОТЗ ЦЭиОТЗ

З.К. Жолдасов

Руководитель ЦЭиОТЗ

А.Б. Табаров