



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

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ <u>175</u> от <u>20</u> сентября 2016 г.	1 из 8
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

На основании заявки Акционерного общества «Национальный научный центр онкологии и трансплантологии» (далее Заявитель) № от 2016 года, настоящим произведена экспертиза медицинской технологии «Трансплантация обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы КРС для лечения ожогов и ран» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Трансплантация обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы КРС для лечения ожогов и ран», предложенный Заявителем для применения на территории РК на 16 страницах.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заключение этического комитета – 1 стр.
- 2) аннотация – 14 стр.
- 3) рецензия – 1 стр.

Методы экспертизы: анализ соответствия критериям безопасности, эффективности и качества предложенной к рассмотрению медицинской технологии.

Критерии экспертизы: клиническая эффективность и безопасность медицинской технологии.

Содержательная часть:

Введение. Проблема лечения термических ожогов остаётся одной из актуальных проблем современной медицины. В Республике Казахстан ожоги составляют от 3,5% до 5% от всех травм [1]. Ежегодно около 6000 пациентов находятся на стационарном лечении с различными по площади ожогами.

При глубоких ранах обширная раневая поверхность становится источником нарушений метаболизма и гомеостаза. При дефиците донорских ресурсов длительное сохранение ожоговой поверхности приводят к истощению, полиорганной недостаточности, летальному исходу [2].

Одним из вариантов временного замещения утраченного в результате ожогов кожного покрова являются ткани животных. Ксенотрансплантаты более доступны по стоимости, заготовке, могут забираться в больших объёмах, имеют меньшее ограничение, связанное с культурным и религиозным менталитетом населения. В передовых странах мира для нужд



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

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

**Номер экспертизы и дата
№ 175 от 20 сентября
2016 г.**

Страница

2 из 8

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

трансплантологии и тканевой инженерии используют сердечные клапаны, сухожилия, связки и хрящи, кожу животных [3; 4; 5;6].

Проводятся исследования, направленные на ремоделирование органов и тканей, ликвидацию иммунных реакции на имплантацию [7]. При использовании ксеногенных тканей снижается потребность в аутологичной коже. В перспективе ксенотрансплантация может решить проблему нехватки человеческих органов и тканей.

Показанием к проведению данного метода лечения являются:

1) глубокие ожоги (ЗБ-4 степени) на площади более 15-20% поверхности тела при невозможности одномоментной аутоотрансплантации кожи в связи с обильным кровотечением во время некрэктомии. При срезании кожных трансплантатов увеличивается общая площадь ран на время, пока эпителизируются раны на месте срезанных аутоотрансплантатов и наступит приживление пересаженных трансплантатов;

2) дефицит донорских ресурсов кожи;

3) невозможность одномоментной аутоотрансплантации кожи в связи с тяжестью состояния больного;

4) как временное покрытие между этапами трансплантации аутокожи;

5) во время подготовки гранулирующих ран при глубоких ожогах к аутоотрансплантации кожи у больных с тяжелыми сопутствующими заболеваниями, при вялотекущем раневом процессе со сменой КТ на каждой перевязке;

6) при обширных ожогах 3А степени после тангенциальных некрэктомий для ускорения эпителизации ожоговых ран;

7) при обширных пограничных ожогах с целью уменьшения потерь через ожоговую рану, уменьшение боли, профилактики микробной контаминации;

8) после ранней хирургической некрэктомии;

9) длительно незаживающими язвами, в том числе с язвами диабетического происхождения.

Противопоказаниями к проведению данной технологии являются:

- - несогласие пациента или родителей ребёнка;
- - микробная обсеменённость раны выше 10^5 КОЕ.



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

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

Номер экспертизы и дата
№ 175 от 20 сентября
2016 г.

Страница
3 из 8

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

Поиск данных проводился в базе данных PubMed, Cochrane Library и TRIP database. Поиск был проведен по ключевым словам: «ксенотрансплантация кожи», «кожа коровы» «бычья кожа», «ожоги», «обширные раны», «анализ затраты-эффективность».

Клиническая эффективность и безопасность

По сформулированному запросу в базах данных доказательной медицины не было найдено исследований высокого методологического качества (систематические обзоры, мета-анализы, РКИ). Все, что удалось найти - проспективные и ретроспективные исследования, а также экспериментальные исследования, посвященные рассмотрению аспектов применения ксенокожи в лечении ожогов и обширных ран.

Так, Kavros SJ, Dutra T, Gonzalez-Cruz R, Liden B, Marcus B, McGuire J, Nazario-Guirau L. в проспективном мультицентровом исследовании сообщили о результатах лечения 55 пациентов с хроническими диабетическими язвами с помощью PriMatrix – фетального бычьего обесклеточенного кожного матрикса. PriMatrix трансплантировался на чистую раневую поверхность, пациенты получали перевязки для того, чтобы сохранить влажность лоскута. По результатам данного исследования, процент заживления диабетических язв к 12 неделе был равен 76%. Средний срок заживления составил 53.1 ± 21.9 дней. Среднее количество пересадок, которое потребовалось для заживления раны, составило 2.0 ± 1.4 ; 59.1% язв зажили уже после однократной пересадки, а 22.9% - после 2 пересадок. Для тех пациентов, у которых не удалось достичь заживления раны, наблюдалось сокращение ее площади на 71.4%. Авторы делают вывод, что применение PriMatrix с учетом интеграции его в стандартную систему ухода, является успешным в лечении диабетических язв [8].

Lullove E. Сообщил о результатах лечения пациентов с длительно незаживающими раневыми поверхностями при помощи PriMatrix – фетального бычьего обесклеточенного кожного матрикса. Всего в этом ретроспективном исследовании приняли участие 29 пациентов с 34 ранами. Все раневые поверхности не реагировали на ранее проводимое консервативное лечение вследствие таких осложнений, как инфекция или оголенная кость и сухожилие. Заживления раны удалось достичь в 30 случаях из 34, остальные пациенты не пришли на контрольные осмотры. Средний



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

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ <u>175</u> от <u>20</u> сентября 2016 г.	4 из 8
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

срок заживления диабетической язвы составил 105 дней и потребовал 2.6 пересадок PriMatrix. Средний срок заживления раневых поверхностей других этиологий варьировал от 74 до 82 дней и потребовал от 1.2 до 1.4 трансплантаций PriMatrix. Авторы делают вывод, что у пациентов с сопутствующими заболеваниями, склонными отсрочить время заживления раны, использование PriMatrix способствовало заживлению и, в конечном итоге, реэпителизации ранее не реагирующих ран различной этиологии [9].

Наун Е. в своем проспективном исследовании оценил результаты лечения 43 пациентов с хирургическими и травматическими ранами. Средний размер раневой поверхности составил 79,3 см², в 50% случаев отмечалось обнажение сухожилия и/или кости. В 44,7% случаев в дополнении к имплантации PriMatrix – фетального бычьего обесклеточенного кожного матрикса проводилось и лечение ран с помощью создания отрицательного давления. Полное заживление ран отмечалось в свыше 80% случаев пролеченных больных. В случаях изолированного использования PriMatrix – 95,2%, в случаях его сочетания с отрицательным давлением – 82,4%. Обесклеточенный матрикс успешно приживался к раневой поверхности, способствуя образованию васкуляризованной дермоподобной ткани. В большинстве случаев заживление раны протекало по типу реэпителизации (88,3%) за счет эндогенных кератиноцитов. Автор считает, что фетальный бычий матрикс является хорошей заменой традиционным методам лечения сложных раневых поверхностей, не являющихся подходящими кандидатами для пересадки кожного лоскута. [10].

Neill J, James K, Lineaweaver W. доложили о результатах лечения 7 пациентов с помощью двухэтапной пересадки кожи, когда фетальный бычий коллаген использовался в качестве начального покрытия. Кожные лоскуты не на полную толщину были успешно пересажены на ложе реципиента после завершения интервального лечения. Авторы делают вывод, что фетальный бычий коллаген является эластичным обесклеточенным матриксом, который хорошо ассимилируется в дерме реципиента и создает благоприятный фон для последующей трансплантации кожи при различных нозологиях [11].

Rogge MN, Slutsky JB, Council ML, Fosko SW. сообщили о результатах лечения пожилых пациентов с язвами свода черепами при помощи бычьего коллагенового ксенографта. В исследовании приняли участие 11 пациентов в



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

Центр стандартизации здравоохранения

Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	№ <u>175</u> от <u>20</u> сентября 2016 г.	5 из 8
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

возрасте 61 – 95 лет, которые не получали никакого дополнительного лечения. Общий срок наблюдения с момента первичного хирургического вмешательства составил 12-30 недель. В качестве контроля служили публикации о результатах лечения ран с обнажением свода черепа. Авторы отмечают повышенные сроки заживления ран, по сравнению с литературными данными. К преимуществам бычьей обесклеточенной матрицы авторы относят: немедленной покрытие всей площади раны, простоту использования, низкую стоимость и устранение осложнений, связанных с местным лоскутом [12].

Экономическая эффективность

К сожалению, не удалось найти исследований, посвященных оценке клинико-экономической эффективности трансплантации обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы КРС для лечения ожогов и ран, однако в исследовании *Rogge MN, Slutsky JB, Council ML, Fosko SW*, упоминалось, что при большей клинической эффективности пересадок бычьего коллагенового ксенографта у пожилых пациентов с ранами свода черепа, расходы на данный вид лечения является недорогим [12].

Отчасти представление о расходах на лечение с использованием обесклеточенного бычьего кожного матрикса дает исследование *Butterfield JL*, в котором упоминается, что SurgiMend – фетальный бычий обесклеточенный матрикс стоит меньше, чем AlloDerm – обесклеточенный трупный матрикс [13].

В перечне документов, представленных «Заявителем», отсутствует информация о планируемые затратах, необходимых для проведения нового метода одному пациенту.

Условия, требования и возможности для проведения новой технологии в РК

В перечне документов, представленных «Заявителем», отсутствуют данные о наличии лицензии на осуществление деятельности по соответствующему профилю.

«Заявителем» был представлен перечень необходимых лекарственных средств и требования к материально-техническому оснащению для проведения данной технологии. В представленном перечне отсутствуют



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

Центр стандартизации здравоохранения

<i>Отдел оценки медицинских технологий и клинических протоколов</i>	<i>Номер экспертизы и дата</i>	<i>Страница</i>
	<i>№ <u>175</u> от <u>20</u> сентября 2016 г.</i>	<i>6 из 8</i>
<i>Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии</i>		

данные о наличии государственной регистрации ЛС, ИМН и медицинской техники, необходимые для проведения новой технологии.

«Заявитель» не указывает, имеются ли врачи с соответствующей квалификацией для выполнения данной технологии, как и необходимая материально-техническая база.

«Заявитель» представил выписку с положительным решением местного этического комитета.

Выводы

Таким образом, трансплантация обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы КРС является методом лечения ожогов и ран. По своей сути, эта технология позволяет осуществлять пересадку кожи в ситуациях, когда ауто-трансплантация или аллотрансплантация невозможны.

В базах данных доказательной медицины были найдены исследования только среднего методологического качества, свидетельствующие об эффективности и безопасности данной технологии.

Преимущества:

- возможность ее применения для временного покрытия ожоговых поверхностей, до того, как станет возможной ауто- или аллотрансплантация;
- отсутствие дефицита материалов, который наблюдается при пересадке трупной кожи;
- отсутствие рисков инфицирования ВИЧ, сифилисом и гепатитом С.

Недостатки метода:

- имеет ограничения при сопутствующей патологии;
- требует решения вопросов гистосовместимости.

Заключение

Таким образом, трансплантация обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы является относительно эффективным и безопасным методом лечения ожогов и обширных ран. В подтверждении этого тезиса, в базах данных доказательной медицины были найдены проспективные



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

Центр стандартизации здравоохранения

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

*Номер экспертизы и дата
№ 175 от 20 сентября
2016 г.*

Страница

7 из 8

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

клинические исследования с группой контроля, свидетельствующие о ее клинической эффективности и безопасности. Однако на основе анализа найденной информации можно сделать вывод о преимуществах трупной кожи. Было найдено одно исследование, оценивающее экономическую эффективность данной технологии с перевязками на основе парафиновой мази и делающее вывод о ее преимуществах. Для проведения трансплантации обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы требуется наличие специального оборудования.

Медицинская технология «Трансплантация обесклеточенной коллаген-эластиновой матрицы для лечения ожогов и обширных ран» является новой технологией, с доказанной клинической эффективностью и рекомендуется для рассмотрения ОКК Министерства здравоохранения и социального развития Республики Казахстан.

Конфликт интересов отсутствует.

Список использованных источников:

1. Здоровье населения Республики Казахстан и деятельность организаций здравоохранения (статистический сборник) // Астана, 2015. – 359 с.
2. A. Burd, T. Chiu. Allogenic skin in the treatment of burns // Clin Dermatol, 23 (2005), pp. 376–387.
3. K. Schenke-Layland, O. Vasilevskb, F. Opitz, K. Könige, etal. Impact of decellularization of xenogeneic tissue on extracellular matrix integrity for tissue engineering of heart valves.// Journal of Structural Biology. Volume 143, Issue 3, September 2003, Pages 201–208.
4. Ryu Yoshida, Patrick Vavken, Martha M. Murray. Decellularization of bovine anterior cruciate ligament tissues minimizes immunogenic reactions to alpha-gal epitopes by human peripheral blood mononuclear cells. // The Knee, Volume 19, Issue 5, October 2012, pp. 672–675.
5. Sweta K. Gupta, Amit K. Dinda, Pravin D. Potdar, Narayan C. Mishra. Fabrication and characterization of scaffold from cadaver goat-lung tissue for skin tissue engineering applications.// Materials Science and Engineering: C, Volume 33, Issue 7, October 2013, pp. 4032–4038.
6. S.F. Badylak. Xenogeneic extracellular matrix as a scaffold for tissue reconstruction. // Transpl Immunol, 12 (3-4) (2004), pp. 367–377.



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

Центр стандартизации здравоохранения

**Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов**

**Номер экспертизы и дата
№ 175 от 20 сентября
2016 г.**

**Страница
8 из 8**

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

7. Timothy J. Keane, Ricardo Londono, Ryan M. Carey, Christopher A. Carruthers, et al/ Preparation and characterization of a biologic scaffold from esophageal mucosa.// Biomaterials. Volume 34, Issue 28, September 2013, pp. 6729–6737.
8. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25033310>
9. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22659766>
10. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23452161>
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22531399>
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26066617>
13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/?term=Acellular+fetal+bovine+dermal+matrix+cost> Plast Reconstr Surg.

**Эксперт по оценке
медицинских технологий**

Гизатуллина А.М.

Главный специалист ОМТ и КП

Сасыкова А.А.

Начальник отдела ОМТ и КП

Ташпагамбетова Н.А.

И.о. руководителя ЦСЗ

Нургалиева Ж.Т.