



**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
**№ 174 от 20 сентября
2016г.**

Страница

1 из 9

**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 трупной кожи для лечения ожогов и обширных ран» на соответствие критериям безопасности, эффективности и качества предложенного метода лечения.

Объект экспертизы: новый метод лечения «Трансплантация трупной кожи для лечения ожогов и обширных ран», предложенный Заявителем для применения на территории РК на 16 страницах.

Заявителем были представлены следующие материалы:

- 1) заключение этического комитета – 1 стр.
- 2) аннотация – 15 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].

Несмотря на множество синтетических и биологических покрытий аллогенная кожа до настоящего времени является «золотым стандартом» при замещении обширных ожоговых ран [3]. Аллотрансплантат обладает многими свойствами идеальной биологической повязки, входит в стандарт лечения поверхностных и глубоких ожогов [4]. При обширных ожогах аллотрансплантация кожи уменьшает потерю воды белков, электролитов через рану, защищает от высыхания и углубления раны, уменьшает



*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
№ 174 от 20 сентября
2016г.*

Страница

2 из 9

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

микробное загрязнение раны и боль, смягчает гиперметаболический ответ. При пограничных ожогах аллотрансплантация кожи стимулирует рост остаточного эпителия. При глубоких ожогах аллотрансплантация используется после раннего иссечения некротических тканей и временного закрытия раны. При обширных ожогах используется комбинированная кожная пластика расщеплённым аутоотрансплантатом с высоким коэффициентом перфорации поверх которого трансплантируется аллотрансплантат с коэффициентом перфорации 1:1,5 («сетка в сетке») [5].

Трансплантация трупной кожи входит в алгоритм лечения при обширных пограничных и глубоких ожогах и используется во многих экономически развитых странах мира [2; 3]. По данным зарубежных ожоговых центров применение трупной кожи при глубоких ожогах, после хирургического иссечения ожогового струпа позволяет уменьшить смертность и сроки нахождения на стационарном лечении [3].

Донорами аллогенной кожи могут быть живые люди, трупы. Так же возможно применение «утильных» тканей после редуцированных пластических операций, ампутаций и т.д [6].

Наиболее полно решить проблему дефицита кожи может решить может трупное донорство. Использование трупной кожи позволяет эффективно решить многие проблемы, возникающие при обширных ожогах. Трупная кожа применяется для лечения ожогов с середины 19 века, первые банки по хранению трупной кожи организованы в 1940 годах [7].

В Республике Казахстан имеется правовая база для развития трансплантологии [8; 9], однако в настоящее время для лечения обширных ожогов и ран преимущественно используется аутоотрансплантация. Но до конца нерешённые проблемы юридического характера, отсутствие инициативы внедрения со стороны специалистов, привели к тому, что в нашей стране тканевая трансплантация, и в частности трансплантация трупной кожи не используется. Банки кожи являются обязательным компонентом для развития трупного донорства кожи [10].

Показанием к проведению данного метода лечения являются:

1) глубокие ожоги (3Б-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



**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
№ 174 от 20 сентября
2016г.

Страница

3 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

время, пока эпителизируются раны на месте срезанных аутооттрансплантатов и наступит приживление пересаженных трансплантатов;

- 2) дефицит донорских ресурсов кожи;
- 3) невозможность одномоментной аутооттрансплантации 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 аутооттрансплантации 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;
- - положительные анализы кожных трансплантатов на вирус гепатита, ВИЧ, сифилис.

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

Клиническая эффективность и безопасность

По сформулированному запросу в базах данных доказательной медицины не было найдено систематических обзоров, мета-анализов, но был найден ряд РКИ, а также проспективных и ретроспективных исследований,



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	Страница
	№ <u>174</u> от <u>20</u> сентября 2016г.	4 из 9

Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии

посвященных рассмотрению аспектов применения трупной кожи в лечении ожогов и обширных ран.

Сведения о найденных публикациях будут приведены в соответствие с их качеством, от низкого к более высокому.

Так, *Li X, Meng X, Wang X, Li Y, Lv X, Xu X и др.* в ретроспективном исследовании с группой контроля сообщили о результатах комбинированного использования ацеллюлярного дермального матрикса и аутоотраспантанта кожи (основная группа) и аутоотраспантанта кожи (контрольная группа) в лечении обширных ожогов кожи. По результатам данного исследования, BSS (Ванкуверская шкала оценки ожогов кожи) качество кожи было значительно выше в основной группе ($P < 0.001$). Функциональные результаты оценивались по шкале BI (Barthel Index) и показатели основной группы были значительно выше, чем контрольной ($P = 0.005$). Авторы делают вывод, что комбинированное использование ацеллюлярного дермального матрикса и аутоотраспантанта кожи подходит для восстановления кожи в функциональных зонах тела. Эта технология обеспечивает оптимальное лечение ожоговых ран с приемлемыми косметическими результатами, хорошим функциональным исходом и меньшим рубцеванием со стороны донора [11].

Horch RE, Jeschke MG, Spilker G, Herndon DN, Kopp J. провели рандомизированное контролируемое клиническое исследование, в ходе которого сравнили пересадку глицеролизированной трупной кожи со стандартным лечением (использование сульфадиазина серебра) в лечении поверхностных и глубоких ожогов лица. В исследовании приняли участие 10 пациентов, которые были рандомизированы на две равные группы. В качестве показателей исхода использовались: качество и время заживления тканей и частота рубцевания с гипертрофией на сроке 3 и 6 месяцев. В группе, где использовалась аллотрансплантация, средний показатель реэпителизации составил 10,5 дней, в группе стандартного лечения – 12,4 дня ($p < 0.05$). Качество рубцевания кожи было также значительно лучше в группе аллотрансплантации: спустя 6 месяцев после ожога не отмечалось ни одного случая рубцевания с гипертрофией. В то же время, в группе стандартного лечения таких пациентов было 2 ($p < 0.05$). Авторы делают вывод, что глицеролизированная трупная кожа является отличным покрытием для



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	Страница
	№ <u>174</u> от <u>20</u> сентября 2016г.	5 из 9
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

поверхностных и глубоких ожогов лица, что соответствует другим опубликованным исследованиям. [12].

Vloetmans AF, Soesman AM, Suijker M, Kreis RW, Middelkoop E. провели РКИ с целью оценки результатов лечения ожогов кожи не на всю глубину при помощи перевязочного материала на основе карбометилцеллюлозы (Hydrofibre®) и глицеролизированной трупной кожи. Наблюдение продолжалось 2 года, в каждую группу лечения вошли 40 пациентов. Ожоги кожи (<10% общей площади тела), которые не подверглись реэпителизации спустя 14+/-3 дней лечения, покрывались аллогraftом или (в случае маленького размера) лечились при помощи антибактериальной мази. В каждой группе исследования около 2/3 пациентов полностью выздоровели при помощи одних только перевязок (24/40 в группе, где проводились перевязки с Hydrofibre®) против 27/40 в группе аллотрансплантации). Однако более высокая потребность в пересадке кожи отмечалась в группе, которая получила лечение с помощью Hydrofibre® (45% против 15% в группе аллотрансплантации, P=0.004). На сроке наблюдения 10 недель с момента лечения не наблюдалось различий в цвете рубца, пигментации, эластичности и степени выраженности зуда (Ванкуверская шкала оценки рубца). Эластичность кожи, измеренная с помощью Cutometer®, была значительно выше в группе аллотрансплантации (P=0.010). На сроке 6 месяцев и 1 год с момента наблюдения эти различия нивелировались. Частота гипертрофии через 6 месяцев с момента наблюдения была незначительно выше в группе Hydrofibre®, по сравнению с группой аллотрансплантации (52.5% против 30%, P=0.09). Авторы делают вывод, что использование трупной кожи является более предпочтительным в лечении значительных по площади ожогов кожи или ожогов смешанной глубины. Однако Hydrofibre® может быть первой линией терапии в лечении ожогов малой площади или частичной глубины [13].

Purdue GF, Hunt JL, Still JM Jr, Law EJ, Herndon DN и др. в ходе мультицентрового РКИ оценили результаты временного покрытия ожогов кожи с помощью биосинтетического материала Dermagraft-TC (Advanced Tissue Sciences, Inc.) и замороженной трупной кожи. Биосинтетический материал представляет собой синтетическую основу, на которой культивированы неонатальные фибробласты человека. В исследовании приняли участие 66 пациентов со средним возрастом 36 лет и средней



**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
**№ 174 от 20 сентября
2016г.**

Страница

6 из 9

**Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии**

площадью ожога равной 44% от общей площади тела (28% ожоги кожи на всю толщину). Все ожоги подверглись предварительному иссечению. Два участка на теле пациента, каждый размером 1% от общей поверхности тела, были рандомизированы для покрытия либо биосинтетическим материалом, либо аллоплантом. Последующее лечение осуществлялось по единому протоколу. Пять и более дней с момента покрытия, проводилось удаление пересаженных материалов для последующей аутопластики. Покрытие биосинтетическим материалом было эквивалентным или превосходило покрытие аллоплантом с точки зрения результатов аутотрансплантации кожи на 14 день. Биосинтетический материал было проще удалять, на нем не было эпидермального наложения, отмечалось меньшее кровотечение при его удалении, по сравнению с аллоплантом [14].

Экономическая эффективность

Austin RE, Merchant N, Shahrokhi S, Jeschke MG. в ходе ретроспективного исследования оценили затраты на лечение 45 пациентов с ожогами кожи, 15 из которых получили пересадку трупной кожи, а 30 - Biobrane™ заменителем кожи. На покрытие с помощью Biobrane™ ушло значительно меньше времени (21.12 минуты против 54.78 минут от процента иссеченной кожи, $p=0.02$) и финансов (1.30 долларов США против 2.35 долларов США на 1 минуту вмешательства от процента иссеченной кожи, $p=0.002$). Необходимость проведения ревизии вследствие развившихся осложнений была одинаковой в обеих группах (по 2 пациента) [15].

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

*Отдел оценки медицинских технологий и
клинических протоколов*

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

Страница

7 из 9

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

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

«Заявитель» указывает, что имеются врачи, имеющие квалификацию для выполнения данной технологии и необходимая материально-техническая база.

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

Выводы

Таким образом, трансплантация трупной кожи является методом лечения ожогов и обширных ран. По своей сути, эта технология позволяет осуществлять пересадку кожи в ситуациях, когда ауто трансплантация невозможна.

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

Преимущества:

- возможность ее применения как комбинированного метода, в сочетании с другими методами лечения ожогов;
- применимость в ситуациях, когда ауто трансплантация кожи невозможна;
- создает возможность для последующей ауто трансплантации кожи.

Недостатки метода:

- имеет ограничения при сопутствующей патологии;
- является дорогостоящим методом, требует открытия банка кожи и тканей.

Заключение

Таким образом, трансплантация трупной кожи является эффективным и безопасным методом лечения ожогов и обширных ран. В подтверждении этого тезиса, в базах данных доказательной медицины были найдены исследования высокого методологического качества, свидетельствующие о ее клинической эффективности и безопасности. Однако были найдены и



*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
№ 174 от 20 сентября
2016г.*

*Страница
8 из 9*

*Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии*

исследования, свидетельствующие в пользу большей эффективности ее альтернатив, в частности, биосинтетического материала Dermagraft-TC (Advanced Tissue Sciences, Inc.). Было найдено и исследование, сравнивающее экономическую эффективность данной технологии с заменителем кожи Biobrane™ и делающее вывод о его преимуществах перед аллотрансплантацией. Для проведения трансплантации трупной кожи требуется наличие специального оборудования и организация Банка кожи и тканей.

Медицинская технология «Трансплантация трупной кожи для лечения ожогов и обширных ран» является новой технологией, с доказанной клинической эффективностью и рекомендуется для рассмотрения Медико-экономическим советом 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. A. Chua, C. Song, A. Chai, L. Chan, K.C. Tan. The impact of skin banking and the use of its cadaveric skin allografts for severe burn victims in Singapore // Burns, 30 (2004), pp. 696–700.
4. C. Dhennin. Utilisation of glycerolised skin allograft in severe burns // Burns, 28 (2002), pp. S21–S25.
5. Oh, Suk Joon; Kim, Yoojeong. Combined AlloDerm (R) and thin skin grafting for the treatment of postburn dyspigmented scar contracture of the upper extremity // Jjournal of plastic reconstructive and aesthetic surgery/ - 2011 - Vol. 64 P. 229-233.
6. Tzeng, Yaan-sheng; Chen, Shyi-Gen; Dai, Niann-Tzyy; et al. Clinical Experience Using Cadaveric Skin for Wound Closure in Taiwan // Wounds-a compendium of clinical research and practice. - oct. 2012. – P. - 293-298.



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	Страница
	№ <u>174</u> от <u>20</u> сентября 2016г.	9 из 9

Экспертное заключение
на применение новой медицинской технологии

7. Serag M. Zidan, Samy A. Eleowa .Banking and use of glycerol preserved full-thickness skin allograft harvested from body contouring procedures. // Burns. - September 2013.
8. Кодекс Республики Казахстан «О здоровье народа и системе здравоохранения», статья 169, с изменениями и дополнениями по состоянию на 08.01.2013 год 2013 год.
9. Приказ Министра здравоохранения РК от 30 октября 2009 года № 623.
10. Hamilton, Kellie T.; Herson, Marisa R. // Cell and tissue banking. - may 2011. P. - 147-151.
11. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25687834>
12. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/15993304>
13. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14556729>
14. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9063788>
15. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25458501>

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.