



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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-199 от 17 июля 2017 г.

1 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

**Краткое резюме:**

Объект экспертизы	Медицинская технология «Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами» предлагаемая Заявителем к применению на территории Республики Казахстан в рамках ГОБМП в качестве СМП или ВТМУ
Заявитель	КазНИИТО
Заявленные показания к применению	Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов
Компараторы, применяемые в РК	Прием НПВС Интрасуставное введение гиалуроновой кислоты (IA-HA) Интрасуставное введение глюкокортикостероидов (IA-corticosteroids)
Краткое описание, предварительная стоимость	Обогащение тромбоцитов в устройстве из антикоагулированной крови путем центрифугирования и элиминации избыточной плазмы. Выход тромбоцитов обычно составляет 50-75%. Интрасуставное введение (IA-PRP). Необходимое материально-техническое оснащение: Система подготовки препарата аутологичной богатой тромбоцитами плазмы, содержащая тиксотропный гель и антикоагулянт (инфузионный гепарин). Стоимость системы = 45000 тенге Центрифуга 3500- 4000 оборотов Шприц 5,0 мл
Специалисты/ Персонал/ Условия для проведения вмешательства	Заявителем указывается, что РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения данного вида лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов: 1) 7 клинических отделений, занимающихся проблемой лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, в том числе: одно терапевтическое, два артроскопических и четыре отделения эндопротезирования. В отделениях трудится 10 кандидатов медицинских наук, 10 врачей высшей квалификационной категории. 2) на базе РГП на ПХВ «НИИТО» имеется лабораторное оборудование, необходимое для получения стромально-сосудистой фракции из липоасpirата - Центрифуга (производство США) регистрационного номера нет - разовый ввоз. 3) Расходные материалы для одного пациента: одноразовый сет для получения препарата Trolocells (Израиль). Регистрационный номер: РК-ИМН-5№010271 от 21.08.2012.
Результаты ОМТ	Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами является эффективным и относительно безопасным методом лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов (уровень доказательности - B), с не доказанной экономической эффективностью.





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	2 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

## 1. Описание заболевания

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

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов характеризуются хроническим прогрессирующим нарушением метаболизма суставного хряща, костной структуры эпифизов с последующим вовлечением в дегенеративный процесс других элементов сустава, сопровождающееся развитием деформации суставов, дисконгруентностью, болевым синдромом, потерей функциональной активности, развитием вторичного воспалительного процесса в суставе различной интенсивности, инвалидизацией и снижением качества жизни больных.

Первичные артрозы - около 40 % - возникают в результате дегенеративного процесса, который приобрел развитие в здоровом суставе под влиянием чрезмерных физических нагрузок; вследствие несоответствия между степенью механической нагрузки, которая приходится на единицу площади суставной поверхности хряща, и возможностью этой хрящевой ткани к амортизации. Примером может быть тяжелая физическая работа со стереотипными движениями, которые часто повторяются, чрезмерное занятие спортом, резкое увеличение веса тела, и другие причины.

Вторичные артрозы - до 60 % - возникают после тяжелых механических травм, в частности внутрисуставных переломов, на почве врожденной дисплазии сустава, после перенесенных инфекционных заболеваний суставов, а также асептического некроза.

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

Таргетная популяция - пациенты с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов.

Дегенеративный остеоартрит является наиболее распространенной формой артрита и серьезной проблемой общественного здравоохранения во всем мире. Наиболее распространенным дегенеративно-дистрофическим заболеванием опорно-двигательной системы является деформирующий остеоартроз (далее - ОА) коленных суставов и распространенность его увеличивается с возрастом. Старше 75 лет этим заболеванием страдает 80% людей. Подсчитано что почти 27 миллионов взрослых страдают эти заболеванием только в Соединенных Штатах. По данным статистики на Земле от 10 до 16% жителей страдает этим заболеванием. Согласно демографическим прогнозам к четвертому десятилетию XXI века численность людей старшего возраста увеличится на 20%, следовательно, увеличивается и количество лиц, страдающих ОА [20].

### 1.3. Распространённость/заболеваемость.

Поражаются преимущественно большие суставы нижних конечностей, в частности тазобедренный и коленный, причем приблизительно с одинаковой частотой, как у мужчин, так и у женщин.

Распространенность ОА коленного сустава в России составляет 112,7 на 1000 населения. В Республике Казахстан за период 2007-2013 гг. зарегистрировано 55 532 больных гонартрозом, которые нуждаются в обследовании и стационарном лечении.

Часто вызывая боль, потерю функции и инвалидность, заболевание имеет существенное социальное воздействие из-за возрастающего среднего возраста населения, увеличение числа случаев ожирения и растущего акцента на физической активности во всех возрастных группах.





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	3 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

**1.4. Последствия для общества, нагрузка на бюджет.**

Дегенеративно-дистрофические заболевания суставов являются широко распространённой тяжёлой патологией опорно-двигательной системы человека, при этом остеоартроз коленных суставов составляет 13-29% среди поражений всех суставов, поэтому возможность прогнозирования их развития и повышение эффективности лечения имеют важное медико-социальное и экономическое значение.

Длительное и рецидивирующее течение заболевания является частой причиной временной и нередко стойкой утраты трудоспособности[1]. ОА бедра и колена являются ведущими причинами инвалидности во всем мире.

Повышенное внимание к этой патологии объясняется ее социальной значимостью, так как в последние годы нетрудоспособность при артрозе коленных суставов возросла в 3-5 раз [2], увеличился процент больных молодого возраста [3].

Высокая распространенность ОА, экономические потери общества, связанные с временной и стойкой нетрудоспособностью, сложности диагностики и неудовлетворительные результаты лечения, определяют медико-социальную значимость заболевания и актуальность совершенствования существующих и разработки новых методов выявления заболевания и эффективного воздействия на патологический процесс [4].

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

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

Для лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов разработано и используется большое количество методов и средств, как консервативной (фармакологической и нефармакологической), так и хирургической терапии.

На территории Республики Казахстан применяются следующие виды лечения:

- ЛФК и физиолечение,
- оральный приема анальгетиков, нестероидных противовоспалительных средств (НПВС)
- на ранних стадиях (уровень доказательности IA),
- внутрисуставное введение кортикостероидов - при неэффективности консервативного лечения (уровень доказательности IA),
- внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты - при неэффективности консервативного лечения,
- артропластика (эндопротезирование) - на поздних стадиях.

Другими альтернативными методами являются инъекции эмбриональных стволовых клеток и мезенхимальных клеток синовиальной оболочки. В отношении первого метода существует этический барьер – метод запрещен к применению в некоторых странах. Применение же мезенхимальных клеток синовиальной оболочки коленного сустава показало высокую эффективность, однако существуют некоторые ограничивающие моменты, а именно: необходимость проведения оперативного вмешательства артроскопии коленного сустава, далее для получения клеточного материала необходимо привлечение специализированной лаборатории, далее в ходе биотехнологических процессов, которые длятся 3-4 недели, получается клеточный материал, готовый к введению в полость сустава. Таким образом, данный метод можно охарактеризовать, как сложный (необходимость проведения оперативного вмешательства для получения клеточного материала синовиальной оболочки), трудоемкий (необходима материально-техническая база, включающая наличие специалистов и





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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	4 из 16
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

специального оборудования) и длительный (необходимо время для получения клеточного материала).

Краткосрочная цель лечения ОА – облегчить боль и восстановить (увеличить) функцию и мобильность сустава. Долгосрочной целью лечения является прекращение или медленное прогрессирование заболевания во избежание инвалидности и предотвращение или, по крайней мере, отсрочка, необходимости в общей замене сустава (артропластика).

### 2.2. Стоимость/Затраты.

Стоимость консервативного лечения в стационаре  $\approx$  76 805 тг

Стоимость артропластики (эндопротезирования)  $\approx$  от 199 004 до 1 567 194 тг

Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты 1 процедура (стоимость препарата)  $\approx$  от 15 000 тенге до 120 000 тенге (в зависимости от качества и производителя препарата)

### 2.3. Недостатки.

Прием НПВС – эффективен при начальных стадиях заболевания, высокий риск развития побочных эффектов со стороны желудочно-кишечной системы при длительном приеме.

Интрасуставные вмешательства – существует ряд рисков, общих для всех видов внутрисуставных инъекций, такие как боль или опухоль в месте инъекции (в 20% случаев), и реже септический артрит. Для внутрисуставного введения кортикостероидов характерен кратковременный эффект при (1-2 недели после инъекции) и хондротоксичность при длительном применении и больших дозах, в связи с чем рекомендуется не более 3-4 инъекций в год. Внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты – существуют противоречивые данные об эффективности в сравнении с кортикостероидами и плацебо, НЕ рекомендовано NICE и AAOS по состоянию на 2014 год.

### 3.1. Необходимость внедрения.

Консервативное лечение ОА (фармакологическое и нефармакологическое) эффективно на ранних стадиях. В лечении 1-2 стадии заболеваний показаны интрасуставные вмешательства, такие как инъекции кортикостероидов и инъекции гиалуроновой кислоты. При этом первый метод имеет ряд ограничения в силу хондротоксичности, а второй НЕ рекомендуется к использованию в клинических руководствах, в силу противоречивости данных полученных в ходе исследований. В связи с этим заявленный метод может стать неплохой альтернативой существующим тактикам лечения с целью предотвращения или по крайней мере отсрочки необходимости хирургического вмешательства у таких больных.

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

Тромбоциты представляют собой мелкие, безъядерные элементы крови, которые играют основную роль в процессах гемостаза. Тромбоциты содержат различные белки, цитокины и другие биоактивные факторы, которые стимулируют и регулируют основные звенья заживления повреждений. В норме количество тромбоцитов в крови находится в пределах 150000-300000 на микролитр цельной крови. Плазма – это жидкая часть крови, содержащая факторы свертывания, другие белки и ионы. Обогащенная тромбоцитами плазма – это плазма,





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	5 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

содержащая около 1000000 тромбоцитов на 1 микролитр плазмы. В такой плазме содержится в 3-5 раз больше факторов роста, чем в цельной крови.

Обогащенная тромбоцитами плазма (далее – PRP) потенциально может улучшить заживление за счет различных факторов роста и цитокинов, секретируемых из  $\alpha$ -гранул тромбоцитов. Основные цитокины, обнаруженные в тромбоцитах включают трансформирующий фактор роста  $\beta$  (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста (IGF-I, IGF-II), фактор роста фибробластов (FGF), эпидермальный фактор роста, фактор роста эндотелия сосудов (VEGF) и фактор роста эндотелиальных клеток. Эти цитокины играют важную роль в процессах клеточной пролиферации, хемотаксиса, дифференциации и ангиогенеза.

Фактор	Мишень	Функции
PD-EGF	Клетки кровеносных сосудов, внешние клетки кожи, фибробласты и многие другие типы клеток	Клеточный рост, рекруитмент, дифференциация, закрытие кожной раны, секреция цитокинов
PDGF A+ B	Фибробласты, гладкомышечные клетки, хондроциты, остеобласты, стволовые мезенхимальные клетки	Сильный клеточный рост, рекруитмент, рост кровеносных сосудов, грануляция, секреция факторов роста, формирование матрикса коллагенаи кости с участием костных морфогенетических белков (BMP)
TGF- $\beta$ 1	Ткань кровеносных сосудов, внешние клетки кожи, фибробласты, моноциты, класс TGF, включая BMP, остеобласты - высший уровень TGF- $\beta$ r	Кровеносные сосуды ( $\pm$ ), синтез коллагена, ингибирование роста, апоптоз, дифференциация, активация
IGF-I,II	Кость, кровеносные сосуды, кожа и другие ткани; фибробласты	Клеточный рост, дифференциация, рекруитмент, синтез коллагенас участием PDGF
VEGF, ECGF	Клетки кровеносных сосудов	Клеточный рост, миграция, рост новых кровеносных сосудов, анти-апоптоз
bFGF	Кровеносные сосуды, гладкие мышцы, кожа, фибробласты и другие типы клеток	Клеточный рост, клеточная миграция, рост кровеносных сосудов

Биологически активные факторы тромбоцитов также содержатся в их плотных гранулах. Они содержат серотонин, гистамин, допамин, аденозин и ионы кальция. Данные факторы не относятся к ростовым, но они также играют фундаментальную роль в процессах заживления. Различают 3 стадии заживления: воспаление, пролиферация и реконструкция. Стадия воспаления начинается сразу после повреждения, в результате тромбоциты активируются, агрегируют и выделяют факторы роста, цитокины и гемостатические факторы, необходимые на ранних стадиях процессов свертывания. Гистамин и серотонин, выделенные тромбоцитам,





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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	6 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

активируют макрофаги и повышают сосудистую проницаемость, которая открывает доступ к очагу воспаления. Полиморфоядерные лейкоциты мигрируют в область воспаления и вскоре после этого клетки начинают разрастаться, в то время как фибробласты помогают формировать основное вещество. Через активацию аденозиновых рецепторов происходит регуляция процессов воспаления и заживления повреждения.

PRP получают путем центрифугирования антикоагулированного образца венозной крови пациента с целью получения плазменной фракции, содержащей повышенную концентрацию тромбоцитов. После интрасуставной инъекции тромбоциты подвергаются дегрануляции, высвобождая факторы роста: фактор бета (TGF- $\beta$ ), тромбоцитарный фактор роста (PDGF), инсулиноподобный фактор роста, сосудистый факторы роста эндотелия, факторы роста эпидермиса и основной фактор роста фибробластов.

PRP стимулирует образование коллагена, ускоряет регенерацию кожи и слизистых, индуцирует рост сосудов, стимулирует быстрое и полноценное образование костной ткани, обеспечивает гемостаз, уменьшают боль, снижает риск инфекционных осложнений, способствует достижению наилучших результатов оперативного вмешательства, предотвращает послеоперационные осложнения. PRP содержит высокую концентрацию тромбоцитов и фибриногена, а также лейкоцитов и макрофагов, что определяет очень обширные показания к применению в оториноларингологии, кардиологии, нейрохирургии, сосудистой хирургии, урологии, гинекологии, ортопедии, косметической хирургии, офтальмологии, общей хирургии и стоматологии [5].

Показания

- Остеоратрозы различной локализации, в том числе дегенерация хряща,
- Остеохондральные дефекты

Абсолютные противопоказания

- Критическая тромбоцитопения
- Нестабильность гемодинамики
- Сепсис
- Местные инфекционные поражения в области инъекции
- Нежелание пациентов соблюдать постинъекционные рекомендации

Относительные противопоказания

- Прием НПВС в течение 48 часов до процедуры
- Интрасуставное введение кортикостероидов менее чем за месяц до процедуры
- Системное применение кортикостероидов менее чем за 2 недели
- Курение
- Лихорадка и/или инфекционное заболевание
- Онкологическое заболевание
- Тромбоцитопения

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

PRP изначально был разработан в 1970-х годах и впервые использовался в 1987 году при операции на открытом сердце. С середины 1990-х врачи использовали PRP для скорейшего заживления переломов, при травмах позвоночника и для восстановления мягких тканей после





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	7 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

пластических операций. Не так давно PRP начал освещаться прессой, как метод лечения спортивных травм. Это произошло после того, как два спортсмена из команды “Pittsburgh Steelers” Хайнс Уорд и Трой Поламалу применили данную методику незадолго до победы в Суперкубке.

В 1999 году PRP стала продвигаться многими компаниями – они заново открывали или изобретали методику. Первыми врачами, взявшими на вооружение PRP, были пластические и челюстно-лицевые хирурги, так как они были заинтересованы в поиске лучшего средства для скорейшего восстановления после операции. Во времена становления методики PRP, процедура была очень дорогостоящей, в том числе из-за отсутствия специализированного оборудования. Заинтересованность врачей из разных областей привела к популяризации методики, узнаваемости и, в конечном счете, PRP стала использоваться в качестве альтернативы операции.

В 2004 году метод зарекомендовал себя в качестве эффективного метода лечения «теннисного локтя», крайне сложного вида тенденита. С тех пор методика зарекомендовала себя и становится все более популярной не только среди спортсменов.

На данный момент PRP широко применяется в косметологии, травматологии и ортопедии, стоматологии.

### **3.4. Кадровый потенциал, материально-техническое обеспечение для внедрения.**

Заявителем указывается, что РГП на ПХВ «Научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии» обладает всеми необходимыми условиями и оборудованием для проведения данного вида лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами, а именно:

1) На базе НИИ травматологии и ортопедии развернуто 7 клинических отделений, занимающихся проблемой лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, в том числе: одно терапевтическое, два артроскопических и четыре отделения эндопротезирования. В отделениях трудится 10 кандидатов медицинских наук, 10 врачей высшей квалификационной категории. Таким образом, материально-техническая база, необходимая для применения предложенного метода удовлетворительная

2) На базе РГП на ПХВ «НИИТО» имеется лабораторное оборудование, необходимое для получения стромально-сосудистой фракции из липоасpirата - Центрифуга (производство США) регистрационного номера нет - разовый ввоз.

3) Расходные материалы для одного пациента: одноразовый сет для получения препарата Tropicells (Израиль). Регистрационный номер: РК-ИМН-5№010271 от 21.08.2012. Имеются две рецензии на применение данного метода лечения.

### **3.5. Ожидаемый эффект от внедрения, побочные явления.**

Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами является относительно безопасным методом в виду аутологичности. Тем не менее, сообщается о возможности развития ранних побочных эффектов, таких как боль и отечность в области вмешательства.

### **3.6. Опыт использования в мире (какие производители).**





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-199 от 17 июля 2017 г.

8 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

На данный момент в мире нет стандартизированного метода или устройства для производства PRP, и данные о необходимости вмешательства и его частоте сильно варьируют в опубликованных исследованиях. Кроме того, тактики различаются по концентрации тромбоцитов, концентрации лейкоцитов, использованию антикоагулянтов, использованию факторов преактивации тромбоцитов и самой инъекции. Число процедур центрифугирования, а также скорость и время центрифугирования также влияют на конечную концентрацию тромбоцитов и лейкоцитов в PRP, и, следовательно, результат лечения.

### 3.7. Опыт использования в Казахстане.

По данным Заявителя метод применяется в рамках платных услуг при гонартрозах и коксартрозах.

### 3.8. Затраты/Стоимость.

На сегодняшний день в РК зарегистрирована 1 система для PRP с целью применения в ортопедической практике – Trogocells (закрытая система) с 2 пробирками по 11 мл. По данным официального дистрибьютора стоимость одной системы составляет 45 000 тенге. Одна система рассчитана на проведение 1 инъекции.

### 4.1. Поиск (Ключевые слова).

Поиск проводился в MEDLINE, The Cochrane Library, PubMed по ключевым словам: Анализ клинической эффективности метода проводился на основе поиска и отбора соответствующих публикаций в Базе данных MEDLINE, The Cochrane Library, PubMed. Поиск публикаций проводился по следующим поисковым запросам: [platelet rich plasma OR PRP] (corticosteroid OR NSAID OR placebo OR [platelet rich plasma OR PRP]) AND ([arthritis OR osteoarthritis]) AND. Данное уточнение было введено с целью конкретизации случаев применения данной технологии, т.к. данная технология применяется в стоматологической, оториноларингологической практике и т.д.

Временные ограничения на давность публикации были выставлены на уровне 5 лет. При проведении оценки предлагаемого Заявителем метода принимались во внимание мета-анализы, систематические обзоры и результаты рандомизированных контролируемых исследований.

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

CampbellKA, EricksonBJ, SaltzmanBM в публикации 2015 года сравнили результаты 14 мета-анализов с общим количеством пациентов равным 20049. Целью данной работы было сравнение эффективности внутрисуставного введения гиалуроновой кислоты, внутрисуставного введения PRP, внутрисуставного введения кортикостероидов, внутрисуставного введения плацебо и перорального приема НПВС.

По результатам проведенного анализа внутрисуставное введение гиалуроновой кислоты превзошло по эффективности все вышеперечисленные методы. Однако, как указывают авторы, при сравнении эффективности PRP и гиалуроновой кислоты, инъекции гиалуроновой кислоты улучшили функцию коленного сустава через 2 и 6 месяцев после инъекций, но полученные эффекты были менее надежными, чем эффекты от применения PRP [6].





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	9 из 16
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

ChangKV, HungCY, AliwargaF в публикации «Сравнительная эффективность обогащенных тромбоцитами плазменных инъекций для лечения дегенеративной патологии хряща коленного сустава: систематический обзор и мета-анализ» 2014 года представили результаты сравнения эффективности применения PRP и гиалуроновой кислоты для лечения патологии хряща коленного сустава.

В мета-анализ были включены результаты 8 исследований, проведенных до 2013 года. Общее количество случаев, вошедших в мета-анализ составило 1543 случая.

Как указывают авторы, использование PRP показало большую эффективность при лечении патологии хряща коленного сустава по сравнению с применением гиалуроновой кислоты [7].

В публикации «Эффективность интраоперационного введения аутологичного тромбоцитарного геля при общей артропластике колена: мета-анализ» (2016 год) представлены результаты 12 исследований (1234 пациентов, 1333 коленных суставов). Сравнение эффективности применения PRP в данном случае проводилось с плацебо. Авторы указывают на эффективность данной технологии, однако не рекомендуют её использование после проведения тотальной артропластики коленного сустава [8].

Публикация RibohJ.C, SaltzmanB.M, YankeA.B2016 года «Влияние концентрации лейкоцитов на эффективность PRPпри лечении остеоартрита коленного сустава» содержит результаты проведенного мета-анализа направленного на сравнение эффективности использования PRP с лейкоцитами, PRP без лейкоцитов, гиалуроновой кислоты и плацебо.

Было рассмотрено 9 исследований с описанием 1055 случаев. Критерием эффективности было выбрано снижение болевого синдрома. По свидетельству авторов, PRP показала более высокие результаты эффективности по сравнению с гиалуроновой кислотой и плацебо. Однако, авторы указывают, что в случаях применения PRP наблюдалось большее количество побочных эффектов, таких как усиление боли, появление локальной отечности. Кроме того, в одном из исследований было указание на такие побочные эффекты как обморок, головокружение, головная боль и тахикардия [9].

Campbell K.A., Saltzman B.M., Mascarenhas R (2017 год) проанализировали результаты 3 мета-анализов, в которых сравнивалась эффективность PRP, гиалуроновой кислоты и плацебо при лечении остеоартрита коленного сустава. Авторы указывают на то, что эффективность PRP выше и данный метод может быть использован для лечения остеоартрита, однако при этом необходимо учитывать более высокую вероятность развития побочных реакций [10].

LaverL, MaromN, DnyaneshL в систематическом обзоре «PRP в лечении дегенеративных заболеваний хрящевой ткани» (2016 год) приводят результаты 29 публикаций, размещенных в базах PubMed и Cochrane. В систематическом обзоре также сравнивались результаты применения PRP, гиалуроновой кислоты и плацебо. В 27 из 29 публикаций эффективность PRP была выше сравниваемого вмешательства. В то же время, авторы указывают на необходимость проведения большого качественного исследования для оценки эффективности PRP, т.к. включенные в данный систематический обзор исследования имели определенные различия в возрасте пациентов, длительности воздействия и группе сравнения [11].

Публикация 2016 года «Внутриуставное лечение остеоартрита коленного сустава: от противовоспалительных препаратов до продуктов регенеративной медицины» содержит данные 45 публикаций, размещенных в базах данных Medline, Cochrane и Embase. Сравнивалась эффективность следующих методов лечения: анальгетики, кортикостероиды, гиалуроновая кислота, PRP и мезенхимальные стволовые клетки.





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-199 от 17 июля 2017 г.

10 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

Местные анестетики имеют потенциальные побочные эффекты и могут действовать только в течение нескольких часов. Морфин и кеторолак могут обеспечить значительное облегчение боли в течение 24 часов. Кортикостероиды могут вызывать эффективное обезболивание от недели до нескольких месяцев, но могут вызывать осложнения, такие как системная гипергликемия, септический артрит и декомпозиция суставов. Гиалуроновая кислота является естественным компонентом синовиальной жидкости, но эффективность в отношении анальгезии этого вещества является спорной. PRP и мезенхимальные стволовые клетки содержат противовоспалительные молекулы и потенциально могут быть рекомендованы для ослабления разрушения суставов или, возможно, для ремоделирования сустава [12].

KohYG, KwonOR, KimYS (2014 год) сравнили эффективность применения PRP и мезенхимальных стволовых клеток при остеоартрите после проведенной остеотомии большеберцовой кости. Пациенты были разделены на 2 группы: 23 пациентам проводились инъекции PRP, а 21 пациенту – инъекции PRP и мезенхимальных стволовых клеток.

В обеих группах было зафиксировано снижение болевого синдрома и улучшение картины при артроскопии. Однако, значительно более высокие результаты были достигнуты группой пациентов, получавшей одновременные инъекции, как PRP и мезенхимальных стволовых клеток [13].

Целью исследования AlbertoGobbi, GeorgiosKarnatzikos, VivekMahajan, SomannaMalchira было определение эффективности внутрисуставных инъекций PRP у пациентов с остеоартритом коленного сустава и оценить клинические исходы у пациентов с и без предшествующего хирургического лечения повреждений хряща.

Пятьдесят пациентов с ОА колена наблюдались в течение 12 месяцев. Всем были введены по 2 внутрисуставные инъекции PRP. Двадцать пять пациентов ранее подвергались оперативному вмешательству в отношении хряща и другие 25 ранее не оперировались. Оценочные баллы были собраны при предварительной обработке и через 6 и 12 месяцев после лечения.

Все пациенты показали значительное улучшение через 6 и 12 месяцев ( $P < 0,01$ ) и вернулись к предыдущему виду деятельности [17].

Целью исследования MeheuxCJ, McCullochPC, LintnerDM, VarnerKE, HarrisJD было определить, действительность высокой эффективности инъекции PRP при лечении пациентов с симптоматическим остеоартритом коленного сустава (ОА) через 6 и 12 месяцев после инъекции, различия в результатах между PRP и инъекциями кортикостероидов или вискозаполнением (введение гиалуроновой кислоты) или инъекции плацебо в течение 6 и 12 месяцев после инъекции, и сходства и различия в результатах на основе рецептов PRP, используемых в анализируемых исследованиях.

Было проанализировано шесть статей (739 пациентов, 817 коленей, 39% мужчин, средний возраст 59,9 года, с последующим 38 недельным наблюдением). Во всех исследованиях были показаны значительные улучшение статистических и клинических результатов, включая боль, физическую функцию при применении PRP. Все, кроме одного исследования показали существенные различия в клинических результатах (боль и функции) между PRP и гиалуроновой кислотой (HA), между PRP и плацебо. Средняя предварительная обработка индекса выраженности остеоартроза университетов Западного Онтарио и МакМастера (WOMAC) составили 52,36 и 52,05 для групп PRP и HA соответственно ( $P = 0,420$ ). Средние показатели индекса WOMAC после лечения у PRP были значительно лучше чем у HA в течение





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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	11 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

3-6 месяцев (28,5 и 43,4 соответственно,  $P = .0008$ ) и 6 - 12 месяцев (22,8 и 38,1 соответственно,  $P = 0,0062$ ). Ни в одном из включенных исследований не использовались кортикостероиды.

У пациентов с симптоматическим ОА колена инъекция PRP приводит к значительным клиническим улучшениям через 12 месяцев после инъекции (систематический обзор исследований уровня I) [18].

NayanaJoshiJubert, MD, LucianoRodríguez, MariaMercedesReverté-Vinaixa, AuroraNavarro в своем рандомизированном клиническом исследовании пришли к выводу, что единичная внутрисуставная инъекция PRP эффективна для облегчения боли и улучшения активности повседневной жизни и качества жизни на поздней стадии коленного ОА [19].

**Краткий обзор интрасуставных методов лечения**

	Кортикостероиды	Гиалуроновая кислота	PRP
Механизм действия	Противовоспалительный эффект	Лубрикант, компонент синовиальной жидкости	Высвобождение факторов роста TGF- $\beta$ , PDGF, IGF, VEGFs, EGF, FGF – 2
Эффективность	Доказанная кратковременная эффективность по сравнению с инъекцией плацебо	Противоречивые данные	Большинство обзоров приводят данные об эффективности
Безопасность	Длительное применение ассоциировано с хондротоксичностью	Противоречивые данные	Имеются доказательства, свидетельствующие о безопасности в виду аутологичности. Незначительные побочные эффекты
Рекомендации по применению	Рекомендовано OARSI (Международное исследовательское общество остеоартритов)	НЕ рекомендован к использованию в руководствах NICE и AAOS (Американская академия ортопедической хирургии) по состоянию на 2014 год	Не упоминается в клинических руководствах и рекомендациях

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





**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	12 из 16

**Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии**

Аутологичный характер PRP подразумевает благоприятный профиль безопасности; однако выводы ограничиваются отсутствием исследований безопасности и долгосрочных клинических испытаний. Данные доступные из рандомизированных контролируемых исследований свидетельствуют о том, что краткосрочная безопасность PRP представляется приемлемой.

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

DeLaMataJ (2013 год) указывает, что PRP в качестве лечения травм в спортивной медицине является эффективным, безопасным, простым и достаточно дешевым методом [14].

Также были найдены публикации, оценивающие экономическую эффективность применения PRP с репаративной целью в других областях медицины, таких, как кардиохирургия и эндокринология. В данных публикациях PRP также был признан более экономически выгодным методом лечения послеоперационных ран и трофических язв нижней конечности [15, 16].

Планируемые затраты, необходимые для проведения нового Метода одной процедуры

№	Затраты на лечение 1 больного в стационаре (стоимость по КЗГ)	Стоимость 1 внутрисуставной инъекции	Кратность применения в год	Кратность введения в сустав	Всего затрат на 1 пациента
Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов PRP	76 805,0 тенге	50 000 тенге	1 раз в год	2 инъекции с интервалом в неделю	176 805,0 тенге (в зависимости и от кратности введения)
Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов путем введения внутрисуставных инъекций гиалуроновой кислоты	76 805,0 тенге	От 15 000 тенге до 120 000 тенге (в зависимости и от качества и производителя препарата)	1 раз в год	От 1, 3-5 раз, в зависимости и от концентрации препарата	От 91 805,0 до 196 805,0 тенге
Консервативное лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями	76 805,0 тенге	-	2 раза в год	-	153 610,0 тенге





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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий

Номер экспертизы и дата

Страница

№-199 от 17 июля 2017 г.

13 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

суставов (M16.0,  
M17.0)

Таким образом, лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов PRP порядка 176 805,0 тенге.

**4.5. Другие аспекты (Социальные/ правовые/ этические аспекты). Не применимо**

Применение технологии не противоречит правовым и этическим нормам, принятым на территории Республики Казахстан. Применение технологии позволяет устранить или, по крайней мере, отсрочить необходимость проведения инвазивного хирургического вмешательства по артропластике и эндопротезированию у больных с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов.

Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами является эффективным и относительно безопасным методом лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов (уровень доказательности - В), с не доказанной экономической эффективностью.

**5.1. Выводы о клинической эффективности.**

PRP-терапия – одна из самых современных методик лечения дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов, в основе, которой лежит стимуляция и ускорение процесса восстановления поврежденных тканей за счет усиленной регенерации клеток.

При анализе клинической эффективности, были найдены исследования высокого методологического качества, свидетельствующие о клинической эффективности данного метода.

**5.2. Выводы о клинической безопасности.**

Лечение пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями суставов плазмой, обогащенной тромбоцитами является относительно безопасным методом в виду аутологичности. Возможны незначительные побочные эффекты после процедуры (боль, отечность после инъекции)

**5.3. Выводы об экономической эффективности.**

К сожалению, не было найдено исследований высокого методологического качества об экономической эффективности данного метода.

**5.4. Преимущества и недостатки метода.**

Преимущества метода:

- Эффективность.
- Малозатратность проведения процедуры.
- Отсутствие необходимости в дорогостоящем оборудовании.
- Отсутствие реакции отторжения
- Уровень доказательств «В»

Недостатки метода:





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

*Центр рациональной клинической практики*

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	14 из 16
Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии		

- Наличие риска развития побочных эффектов (болевого синдром, локальная отечность)
- Метод пока не одобрен FDA США или ЕМА и не включен в мировые клинические руководства по лечению дегенеративно-дистрофических заболеваний суставов.

**5.5. Конфликт интересов у авторов отчета:** отсутствует.





*Центр рациональной клинической практики*

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	15 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

1. Малышкина С.В. Экспериментальное исследование реакции параоссальных тканей локтевого сустава на криовоздействие / С.В.Малышкина // Травматология и ортопедия.- 1984.- №7. -С. 44-47.
2. Иванов, Л.И. Острые реактивные послеоперационные артриты коленного сустава: (Патогенез, клиника, лечение); Автореф. дис. д-ра мед.наук /Л.И.Иванов; Мед. ин-т Чуваш, гос. ун-та им. И. Н. Ульянова. Н. Новгород, 1997.-41 с.
3. Бобков, В. А. Показатели кислотно-основного состояния синовиальной жидкости у больных ревматоидным артритом в ранней стадии / В.А.Бобков, Т.Н.Брыленкова, Р.С.Моисеенко // Терапевт. Арх.- 2000.- № 12. С.35-38.
4. Шадымов, А.Б. Соотношение компонентов костной ткани в ее рентгеновской плотности / А.Б.Шадымов, С.И.Евдокимов, П.А.Васькин, Д.С.Григорович // Актуальные вопросы судебной медицины в экспертной практике:Сб.науч.тр.-Новосибирск, 2003.-С. 196-198.
5. Foster TE, Puskas BL, Mandelbaum BR, Gerhardt MB, Rodeo SA. Platelet-rich plasma: from basic science to clinical applications. Am J Sports Med. 2009, vol.37, №11, pp.2259-2272.
6. Campbell KA, Erickson BJ, Saltzman BM, Mascarenhas R, Bach BR Jr, Cole BJ, Verma NN «Is Local Viscosupplementation Injection Clinically Superior to Other Therapies in the Treatment of Osteoarthritis of the Knee: A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses», Arthroscopy 2015 Oct;31(10):2036-45.e14. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.030. Epub 2015 May 19 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25998016>).
7. Chang KV, Hung CY, Aliwarga F, Wang TG, Han DS, Chen WS «Comparative effectiveness of platelet-rich plasma injections for treating knee joint cartilage degenerative pathology: a systematic review and meta-analysis», Arch Phys Med Rehabil. 2014 Mar; 95(3):562-75. doi: 10.1016/j.apmr.2013.11.006. Epub 2013 Nov 27 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24291594>).
8. Kuang MJ, Han C, Ma JX, Li F, Zhao J, Fu L, Ma XL «The efficacy of intraoperative autologous platelet gel in total knee arthroplasty: A meta-analysis», Int J Surg. 2016 Dec;36(Pt A):56-65. doi: 10.1016/j.ijso.2016.10.021. Epub 2016 Oct 19 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27770637>).
9. Riboh JC, Saltzman BM, Yanke AB, Fortier L, Cole BJ«Effect of Leukocyte Concentration on the Efficacy of Platelet-Rich Plasma in the Treatment of Knee Osteoarthritis», Am J Sports Med. 2016 Mar;44(3):792-800. doi: 10.1177/0363546515580787. Epub 2015 Apr 29 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25925602>).
10. Campbell KA, Saltzman BM, Mascarenhas R, Khair MM, Verma NN, Bach BR Jr, Cole BJ «Does Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injection Provide Clinically Superior Outcomes Compared With Other Therapies in the Treatment of Knee Osteoarthritis? A Systematic Review of Overlapping Meta-analyses» Arthroscopy. 2015 Nov;31 (11):2213-21. doi: 10.1016/j.arthro.2015.03.041. Epub 2015 May 29 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26033459>).
11. Laver L, Marom N, Dnyanesh L, Mei-Dan O, Espregueira-Mendes J, Gobbi A «PRP for Degenerative Cartilage Disease: A Systematic Review of Clinical Studies», Cartilage 2016 Sep 1:1947603516670709. doi: 10.1177/1947603516670709 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28317389>).
12. Richards MM, Maxwell JS, Weng L, Angelos MG, Golzarian J «Intra-articular treatment of knee osteoarthritis: from anti-inflammatories to products of regenerative medicine», PhysSportsmed. 2016;44(2):101-8. doi: 10.1080/00913847.2016.1168272. Epub 2016 Apr 4 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26985986>).





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

**Центр рациональной клинической практики**

Отдел оценки медицинских технологий	Номер экспертизы и дата	Страница
	№-199 от 17 июля 2017 г.	16 из 16

Экспертное заключение на применение новой медицинской технологии

13. Koh YG, Kwon OR, Kim YS, Choi YJ «Comparative outcomes of open-wedge high tibial osteotomy with platelet-rich plasma alone or in combination with mesenchymal stem cell treatment: a prospective study», Arthroscopy 2014 Nov;30(11):1453-60. doi: 10.1016/j.arthro.2014.05.036. Epub 2014 Aug 6 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25108907>).
14. De La Mata J «Platelet rich plasma. A new treatment tool for the rheumatologist?», ReumatolClin. 2013 May-Jun;9(3):166-71. doi: 10.1016/j.reuma.2012.05.011. Epub 2012 Aug 16 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22902984>).
15. Patel AN, Selzman CH, Kumpati GS, McKellar SH, Bull DA «Evaluation of autologous platelet rich plasma for cardiac surgery: outcome analysis of 2000 patients», J Cardiothorac Surg. 2016 Apr 12;11(1):62. doi: 10.1186/s13019-016-0452-9 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27068030>).
16. Dougherty EJ «An evidence-based model comparing the cost-effectiveness of platelet-rich plasma gel to alternative therapies for patients with nonhealing diabetic foot ulcers», Adv Skin Wound Care. 2008 Dec;21(12):568-75. doi: 10.1097/01.ASW.0000323589.27605.71 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19065083>).
17. Alberto Gobbi, GeorgiosKarnatzikos, VivekMahajan, SomannaMalchira«Platelet-Rich Plasma Treatment in Symptomatic Patients With Knee Osteoarthritis»Sports Health. 2012 Mar; 4(2): 162–172.doi: 10.1177/1941738111431801 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3435904/>)
18. Meheux CJ, McCulloch PC, Lintner DM, Varner KE, Harris JD. «Efficacy of Intra-articular Platelet-Rich Plasma Injections in Knee Osteoarthritis: A Systematic Review». Arthroscopy. 2016 Mar;32(3):495-505. doi: 10.1016/j.arthro.2015.08.005. Epub 2015 Oct 1. Review. PubMed PMID: 26432430. (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26432430>)
19. Nayana Joshi Jubert, MD, Luciano Rodríguez, Maria Mercedes Reverté-Vinaixa, Aurora Navarro «Platelet-Rich Plasma Injections for Advanced Knee Osteoarthritis: A Prospective, Randomized, Double-Blinded Clinical Trial» Orthop J Sports Med. 2017 Feb; 5(2): 2325967116689386.Published online 2017 Feb 13. doi: 10.1177/2325967116689386 (<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5315239>)
20. <https://kaznmu.kz/press/2012/10/01>

**Эксперт по оценке  
медицинских технологий**

**Начальник отдела  
оценки медицинских технологий**

**Руководитель Центра рациональной  
клинической практики**

**Ким М.Е.**

**Гантова К.К.**

**Костюк А.В.**