

## **Протокол клинической апробации**

Идентификационный № \_\_\_\_\_

Дата

## I. Паспортная часть

- Название предлагаемого к проведению клинической апробации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - метод)

Метод хирургического лечения пациентов с дефектами костной ткани персонифицированными прецизионными костнозамещающими трансплантатами

- Наименование и адрес федеральной медицинской организации, разработавшей протокол клинической аprobации метода профилактики, диагностики, лечения и реабилитации (далее - протокол клинической аprobации)

Федеральное государственное бюджетное учреждение «Приволжский федеральный медицинский исследовательский центр» Министерства здравоохранения Российской Федерации  
603155, г. Нижний Новгород, Верхневолжская набережная, д.18/1

- Фамилия, имя, отчество и должность лиц, уполномоченных от имени разработчика подписывать протокол клинической апробации**

Карякин Николай Николаевич – д.м.н., директор ФГБУ «ПФМИЦ» Минздрава России

## **II. Обоснование клинической апробации метода**

- Аннотация метода

Применение прецизионных персонифицированных костнозамещающих трансплантатов позволит заместить любые по форме, сложности и размерам дефекты костной ткани, в несколько раз сократить время и стоимость операции, упростить ее, что позволит выполнять высокотехнологичные оперативные вмешательства не только в федеральных центрах, но и в центральных районных больницах. Создаваемые с использованием 3D

принтера трансплантаты могут применяться при лечении пациентов с посттравматическими дефектами костной ткани, при оперативном лечении остеонкологии и врожденных остеодеформаций. Реализация проекта позволит значительно снизить смертность, инвалидность, количество ампутаций, повысит качество жизни данной категории пациентов и сделает оказание медицинской помощи им более доступной. Первым этапом, для создания трансплантата, необходимо получение данных КТ обследования пациента. Предоставление данной информации возможно через сеть Интернет. По данным КТ снимков создается триангулярная компьютерная модель, осуществляется ее гибридное параметрическое моделирование и топологическая оптимизация. Затем, после компьютерного и математического моделирования, последовательно создается 3D модель дефекта и триангулярная компьютерная модель матрицы трансплантата, которая в последующем изготавливается на 3D принтере с точностью 100 микрон. Следующим этапом в нее импактируют жидкое костнозамещающее вещество, после его отвердения помещают матрицу в растворитель или ее демонтируют, а оставшийся трансплантат стерилизуют и помещают в упаковку, после чего он готов к имплантации.

**•Актуальность метода для здравоохранения, включая организационные, клинические и экономические аспекты**

По данным статистики в 2013 г в России зарегистрировано более 12 млн случаев переломов костей, в 80 % и более это люди трудоспособного возраста (Андреева Т.М, 2013). Несмотря на современные методы лечения, в 25%-30% случаев переломы осложняются не сращением и развитием ложного сустава. (Барабаш Ю.И.,2011 г). В 20-25% случаев переломы длинных трубчатых костей осложняются развитием остеомиелита с обширными дефектами костной ткани (Schwabe P. et al., 2010). Опухоли костей, туберкулез костей и суставов, заболеваемость которым, по данным Е.В. Кульчавеня с соавт. (2013), увеличилась на треть, также приводят к формированию костных дефектов, требующих своего замещения. С каждым годом в России возрастает на 2% количество трепанаций черепа, которые требуют в последующем закрытия посттрепанационных дефектов. 25 тысяч человек ежегодно только в Российской Федерации нуждаются в нейрохирургической помощи по поводу краниальной посттравматической патологии, а количество инвалидов уже превышает 2 млн.

человек (Лихтерман Л.Б., 2014 г.), смертность достигает 41% случаев (Пурас Ю.В., 2007 г.).

Следует отметить, что костная ткань занимает одно из первых мест по метастазированию рака молочной железы, легкого, желудка и др. Только при раке простаты частота метастазов в кости составляет 70-85%. Образующиеся в результате метастазирования костные дефекты приводят к патологическим переломам, которые являются причиной смертности в 54% случаев.

Если принять во внимание длительные сроки нетрудоспособности, высокий уровень осложнений и инвалидизации, и тот факт, что 80 % пострадавших – это люди трудоспособного возраста, становится очевидным тот экономический ущерб, который несет наше общество. Поэтому разработка новых технологий замещения костных дефектов различной этиологии до сих пор остается актуальной задачей. Кроме того, о необходимости применения аддитивных технологий в медицине неоднократно упоминалось в докладах Министра здравоохранения Скворцовой В.И. (доклад на совещании об инновационном развитии медицины от 21 июля 2015 г.)

**•Новизна метода и (или) отличие его от известных аналогичных методов**

При использовании алло- и ксенотрансплантатов имеется высокая вероятность гистонесовместимости тканей, передачи вирусных инфекций. Регулярная госпитализация такого контингента пациентов в учреждение крайне затратна и требует создания банка донорских тканей, известную негативную роль играют возрастные и религиозные ограничения.

Титановые имплантаты нередко обуславливают развитие остеорезорбции ложа трансплантата с последующей асептической нестабильностью или нагноением, создают помехи при МРТисследовании.

Альтернативой существующим методикам замещения костных дефектов является использование различных остеопластических материалов, которые

позволяют придать трансплантату форму воспринимающего ложа, не ограничивают оперирующего хирурга в ресурсах пластического материала, позволяют использовать их в качестве «депо» антибактериальных препаратов для лечения и профилактики развития раневой инфекции. Но и эти материалы обладают рядом недостатков: их применение ограничено при замещении крупных дефектов, не все материалы обладают антибактериальными свойствами и могут быть использованы в условиях воспаления или при наличии остеомиелитического процесса. В 30-33% случаев не происходит остеоинтеграции окружающей костной ткани в имплантированный трансплантат, что ведет к его отторжению и неудовлетворительным исходам лечения. Цены на материалы высокие.

Имеющиеся технологии создания трансплантатов не позволяют прецизионно спроектировать и математически адаптировать его к воспринимающему ложу, не позволяют заместить целые сегменты трансплантатом из костнозамещающего вещества, что необходимо при лечении онкологических пациентов, не обеспечивают возможности создания трансплантатов прецизионно соответствующих объемным и физическим характеристикам планируемого для замещения дефекта, обуславливают высокую частоту развития нестабильности создаваемых трансплантатов. Единственной возможностью избежать осложнений и достичь отличных результатов лечения – является разработка технологий прецизионной 3D-печати персонифицированных трансплантатов. Однако исследований в данной области практически нет.

Как показал наш опыт, созданные с использованием 3D-принтера трансплантаты позволяют заместить любые по форме, сложности, размерам и локализации дефекты костной ткани, в том числе образующиеся после удаления различных как по гистогенезу, так и по стадии опухолевого процесса патологических новообразований костной ткани. Кроме того, данный метод

позволяет использовать любые костнозамещающие материалы (имеющие жидкую стадию с последующим отвердеванием) в зависимости от их наличия в лечебном учреждении или от опыта и предпочтений лечащего врача. Это обуславливает его массовость и универсальность, а также ориентированность на будущие разработки и появления новых материалов, в том числе биогенных.

Возможность моделирования свойств трансплантата ещё на этапе создания его триангулярной компьютерной модели позволяет заложить в его структуру необходимые фиксаторы, физические характеристики (плотность, пористость, каналы остеоинтеграции и т.д.), направления линий напряжения и нагрузки, которые в организме человека на этапах образования костной мозоли сформируются только через 1-5 лет. Все это существенно сокращает сроки операции, делает его более простым и дешевым. Сокращается и время ожидания пациентом индивидуального трансплантата, создание которого будет производиться в России из отечественных биосовместимых материалов.

**•Краткое описание и частота известных и потенциальных рисков применения метода для пациентов, если таковые имеются, и прогнозируемых осложнений**

К потенциальным рискам можно отнести вероятность развития гнойно-септических осложнений, однако риск сводится к минимуму при четком следовании инструкции по применению метода.

Риск аллергических и анафилактоидных реакций крайне незначителен.

**•Ссылки на литературные источники публикаций результатов научных исследований метода или отдельных его составляющих (в том числе собственных публикаций) в рецензируемых научных журналах и изданиях, в том числе в зарубежных журналах (названия журналов/изданий, их импакт-фактор)**

В литературных источниках описаны схожие методы хирургического лечения пациентов с крупными костными дефектами. При этом использовались различные типы костно-замещающих материалов.

- Андреева, Т.М., Огрызко, Е.В., Попова, М.М. Травматизм, ортопедическая заболеваемость, состояние травматолого-ортопедической помощи населению России в 2014 году. – Москва, 2015. – 132с.
- Барабаш, Ю.И. Оптимизация и стимуляция процессов остеорепарации при хирургическом лечении переломов длинных костей и их последствий. Текст.: автореф.дис.д-ра мед. наук / Ю.И.Барабаш. Санкт-Петербург, 2001. – 48с.
- Ли А.Д., Баширов Р.С. Руководство по чрескостному компрессионно-дистракционному остеосинтезу. – Томск: Красное Знамя, 2002. – 307с.
- Schwabe P., Haas N.P., Schaser K.D. Fractures of the extremities with severe open soft tissue damage. Initial management and reconstructive treatment strategies //Unfallchirurg. – 2010. – V. 113, N8. – P. 647-670.
- Treatment of long bone fractures in 125 newborn calves. A retrospective study/ K. Nuss, A. Spiess, M. Feist, R. Küstlin //Tierarztl. Prax. Ausg. G Grosstiere Nutztiere. – 2011. – V.39, N1. – P.15-26.
- Septic complications after multilocal fractures and multiple traumatic injury/ R. Okapa, S. Rak, J. Wenda et al.//Chir. Narzadow. Ruchu. Ortop. Pol. – 2011. – V.76, N 4. – P.214-218.
- Современные тенденции эпидемической ситуации по вноторакальному туберкулезу / Е.В.Кульчавеня и др.// Туберкулез и болезни легких. – 2013. – №12. – С.34-40.
- Куценко С.Н. Сравнительная оценка хирургических методов лечения дефектов длинных костей // Анналы травматологии и ортопедии. – 1999. № 2-3(17-18). – С.127-138.
- The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs?/ O. Faour, R.Dimitriou, C.A. Cousins , P.V. Giannoudis //Injury. – 2011. – V.42 Suppl 2. – S.87-90.
- Альфаро Ф.Э. Костная пластика в стоматологической имплантологии.

Описание методик и их клиническое применение. – М: Азбука, 2006. – 235с.

- Chiapasco M., Zaniboni M., Rimondini L. Dental implants placed in grafted maxillary sinuses: a retrospective analysis of clinical outcome according to initial clinical situation and a proposal of defect classification //Clin. Oral Impl. Res. –2008. – V.19, N 4. – P.416-428.
- Chiapasco M, Casentini P, Zaniboni M. Bone augmentation procedures in implant dentistry.// Int J Oral Maxillofac Implants. 2009;24 Suppl:237-59. Review.
- Faour O, Dimitriou R, Cousins CA, Giannoudis PV. The use of bone graft substitutes in large cancellous voids: any specific needs?// Injury. 2011 Sep;42 Suppl 2:S87-90. doi: 10.1016/j.injury.2011.06.020. Epub 2011 Jul 2.
- Gosal GS<sup>1</sup>, Boparai A<sup>2</sup>, Makkar GS. Long-Term Outcome of Endoprosthetic Replacement for Proximal Femur Giant Cell Tumor //Niger J Surg. 2015 Jul-Dec;21(2):143-5. doi: 10.4103/1117-6806.162583.
- Barut N, Anract P, Babinet A, Biau D. Peri-prosthetic fractures around tumor endoprostheses: a retrospective analysis of eighteen cases.// Int Orthop. 2015 Sep;39(9):1851-6. doi: 10.1007/s00264-015-2915-3. Epub 2015 Jul 28.
- Han G, Wang Y, Bi W, Jia J, Wang W, Xu M, Zheng X, Mei L, Yang M. Reconstruction using massive allografts after resection of extremity osteosarcomas the study design: A retrospective cohort study.// Int J Surg. 2015 Sep;21:108-11. doi: 10.1016/j.ijsu.2015.07.686. Epub 2015 Jul 29.
- Lypez J, Hietanen K, Kaartinen I, Käldiainen M, Pakarinen T, Laitinen M, Kuokkanen H. Primary flap reconstruction of tissue defects after sarcoma surgery enables curative treatment with acceptable functional results: a 7-year review. BMC Surg. 2015 Jun 9;15:71. doi: 10.1186/s12893-015-0060-y.
- Xu N, Wei F, Liu X, Jiang L, Cai H, Li Z, Yu M, Wu F, Liu. Reconstruction of the Upper Cervical Spine Using a Personalized 3D-Printed Vertebral Body in

an Adolescent with Ewing Sarcoma// Spine (Phila Pa 1976). 2015 Sep 1.

•Wong KC, Kumta SM, Geel NV, Demol J. One-step reconstruction with a 3D-printed, biomechanically evaluated custom implant after complex pelvic tumor resection.// Comput Aided Surg. 2015 Jan;20(1):14-23. doi: 10.3109/10929088.2015.1076039. Epub 2015 Aug 20.

•Bird J Advances in the surgical management of bone tumors// Curr Oncol Rep. 2014 Jul;16(7):392. doi: 10.1007/s11912-014-0392-2.

•<http://alloncology.com/articles/5/21>

•<http://www.travmatolog.net/20410.html>

•[http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/onkologia/classes\\_stud/ru/me d/lik/ptn/](http://intranet.tdmu.edu.ua/data/kafedra/internal/onkologia/classes_stud/ru/me d/lik/ptn/)

•[http://onco.debryansk.ru/library/durnov/text/glava\\_16.htm](http://onco.debryansk.ru/library/durnov/text/glava_16.htm)

•В.В.Егоренков. Пограничные и доброкачественные опухоли костей// Практическая онкология, т. 11, № 1 – 2010

•<http://rostbubnov.narod.ru/Medicine/metastos.html>

•[http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/sokolova\\_v9.htm](http://vestnik.rncrr.ru/vestnik/v9/papers/sokolova_v9.htm)

#### •Иные сведения, связанные с разработкой метода

Данная методика будет проводиться в соответствии с нормами, принятymi в национальном стандарте Российской Федерации ГОСТ Р 52379-2005 “Надлежащая клиническая практика” (приказ Федерального агентства по техническому регулированию и метрологии от 27 сентября 2005г. №232-ст) и правилами описанными в приказе МЗ РФ №267 от 19.06.2003 г. “Правила лабораторной практики в РФ”.

#### III. Цели и задачи клинической апробации

##### •Детальное описание целей и задач клинической апробации.

Основной целью клинической апробации является оценка безопасности и

эффективности метода создания персонализированных прецизионных имплантатов для замещения костных дефектов.

Достижение поставленной цели станет возможным при реализации следующих задач:

- применение персонализированных прецизионных костнозамещающих трансплантатов для лечения пациентов с костными дефектами различных размеров и этиологии;
- определение безопасности хирургического лечения пациентов с дефектами костной ткани персонализированными костнозамещающими прецизионными трансплантатами;
- оценка клинической эффективности метода на послеоперационном этапе;
- определение наиболее оптимальных для различных лечебных учреждений России костнозамещающих материалов в создании персонализированных прецизионных трансплантатов
- разработка клинических рекомендаций по использованию персонализированных прецизионных костнозамещающих трансплантатов

Основными конечными результатами реализации клинической апробации должны стать:

- внедрение современных методов использования персонализированных прецизионных трансплантатов из костнозамещающих материалов в травматологию и ортопедию;
- разработка и моделирование персонализированных подходов с учетом конкретной хирургической патологии, а также используемого метода оперативного лечения.

#### **IV. Дизайн клинической апробации**

##### **•Научная обоснованность и достоверность полученных на стадии разработки метода данных, включая доказательства его безопасности**

На данный момент разработаны технологии: 3D печати различных анатомических структур и сегментов человеческого организма, гибридного параметрического моделирования и топологической оптимизации

триангулярных моделей имплантов, создания матриц трансплантатов. Разработана технология создания индивидуальных прецизионных костнозамещающих биотрансплантатов (Получена приоритетная справка на выдачу патента №2015130372 от 22 июля 2015 г. «Способ изготовления индивидуализированного прецизионного биоимпланта для одномоментного замещения костных дефектов»). Разработаны технологии создания индивидуальных прецизионных костнозамещающих трансплантатов для замещения костных дефектов после резекции опухолей верхних, нижних конечностей и черепа. На основе разрабатываемой в данном проекте технологии успешно созданы и имплантированы в человека с июля по сентябрь 2015 г 13 прецизионных персонифицированных костнозамещающих трансплантатов: два - для замещения дефекта черепа после гемикраниоэктомии, четыре в составе гибридного эндопротеза лучезапястного сустава - для замещения дефекта дистального метаэпифиза лучевой кости после удаления остеобластокластомы, один - для замещения дефекта после удаления остеосаркомы диафиза большеберцовой кости, один - для замещения дефекта 4,5 пястных костей, один - для замещения дефекта пястнофалангового сустава, четыре - для замещения дефекта вертлужной впадины в составе гибридного спейсера тазобедренного сустава. Три трансплантата были использованы в качестве альтернативы онкологическому протезированию металлическими имплантатами. Трансплантат в виде краниопластины, аналогов которых нет в мире, был создан дистанционно для пациента, находящегося на лечении за несколько сот километров от ФГБУ «ПФМИЦ». В настоящий момент клинико-рентгенологические результаты у всех пациентов расценены как отличные. Проведено исследование на цитотоксичность материала Hips, используемого для создания матриц биоимплантов.

#### •Описание дизайна клинической апробации

##### *12.1. Указание основных и дополнительных (при наличии) исследуемых параметров, которые будут оцениваться в ходе клинической апробации*

В результате клинической апробации метода будет проведена оценка сроков и объёма восстановления функции конечности, динамики восстановления структуры костной ткани в области имплантации. Оценка эффективности лечения будет проводиться с учетом клинико-рентгенологических данных.

Основные клинические параметры:

- болевой синдром по визуально аналоговой шкале;
- функция конечности по шкале Энникинга;
- степень дезадаптации по шкале Овестри;

- общий статус по SF-36.

С помощью рентгенографии в двух проекциях будут оценены:

- качество замещения послеоперационной костной полости;
- этапы формирования костного блока в зависимости от объема послеоперационного костного дефекта и длительности послеоперационного периода;

На основании данных компьютерной томографии будут проанализированы:

- наличие остеоинтеграции между костной тканью и персонифицированным прецизионным костнозамещающим трансплантатом
- наличие или отсутствие резорбции;
- состояние окружающей костной ткани.

#### **•А) Визуально-аналоговая шкала**

•Оцените уровень силы Вашей боли?

0 - отсутствие боли; 10 - невыносимая боль.

1      2      3      4      5      6      7      8      9      10

#### **Б) Опросник Oswestry**

Можно отметить только один пункт в каждом разделе

##### **Раздел 1. Интенсивность боли**

- Я могу переносить боль без приема болеутоляющих лекарств
- Боль сильная, но я справляюсь с ней без болеутоляющих лекарств
- Болеутоляющие лекарства полностью избавляют меня от боли
- Болеутоляющие лекарства умеренно облегчают боль
- Болеутоляющие лекарства очень слабо уменьшают боль
- Болеутоляющие лекарства не действуют на боль, и я не принимаю их

##### **Раздел 2. Самообслуживание (умывание, одевание и пр.)**

- Самообслуживание не нарушено и не вызывает дополнительной боли
- Самообслуживание не нарушено, но вызывает дополнительную боль
- При самообслуживании из-за усиливающейся боли я действую замедленно
- При самообслуживании я нуждаюсь в некоторой помощи, однако большинство действий выполняю самостоятельно
- Я нуждаюсь в помощи при выполнении большинства действий по самообслуживанию

- Я не могу одеться, умываюсь с большим трудом и остаюсь в постели

### **Раздел 3. Поднимание предметов**

- Я могу поднимать тяжелые предметы без появления дополнительной боли

- Я могу поднимать тяжелые предметы, но это усиливает боль

- Боль мешает мне поднимать тяжелые предметы, но я могу поднять их, если они удобно расположены, например, на столе

- Боль мешает мне поднимать тяжелые предметы, но я могу поднимать предметы средней тяжести, если они удобно расположены

- Я могу поднимать только очень легкие предметы

- Я не могу поднимать или удерживать никакие предметы

### **Раздел 4. Ходьба**

- Боль не мешает мне проходить любые расстояния

- Боль мешает мне пройти более 1 километра

- Боль мешает мне пройти более  $\frac{1}{2}$  километра

- Боль мешает мне пройти более  $\frac{1}{4}$  километра

- Я могу ходить только при помощи палки или костылей

- В основном я лежу в постели и с трудом добираюсь до туалета

### **Раздел 5. Сидение**

- Я могу сидеть на любом стуле как угодно долго

- Я могу сидеть долго только на моем любимом стуле

- Боль мешает мне сидеть более 1 часа

- Боль мешает мне сидеть более 1/2 часа

- Боль мешает мне сидеть более 10 минут

- Из-за боли я совсем не могу сидеть

### **Раздел 6. Стояние**

- Я могу стоять как угодно долго без усиления боли

- Я могу стоять как угодно долго, но это вызывает усиление боли

- Боль мешает мне стоять более 1 часа

- Боль мешает мне стоять более 30 минут

- Боль мешает мне стоять более 10 минут

- Из-за боли я совсем не могу стоять

### **Раздел 7. Сон**

- Сон у меня хороший и боль не нарушает его

- Крепко спать я могу только с помощью таблеток

- Даже приняв таблетки, я сплю менее 6 часов ночью

- Даже приняв таблетки, я сплю менее 4 часов ночью

- Даже приняв таблетки, я сплю менее 2 часов ночью
- Из-за боли я совсем не сплю

#### **Раздел 8. Сексуальная жизнь**

- Моя сексуальная жизнь нормальна, но вызывает усиление болей
- Моя сексуальная жизнь почти нормальна, но резко усиливает боли
- Боль значительно ограничивает мою сексуальную жизнь
- Боль почти полностью препятствует сексуальной жизни
- Из-за боли сексуальная жизнь невозможна

#### **Раздел 9. Общественная жизнь**

- Моя общественная жизнь нормальна и не вызывает усиления болей
- Боль ограничивает мою общественную жизнь, и из-за боли я часто не могу выйти из дома
- Боль ограничила мою общественную жизнь только областью моего дома
- Из-за боли я совсем не участвую в общественной жизни
- Моя общественная жизнь нормальна, но вызывает усиление болей

### **В) Опросник SF-36**

**1. Как бы Вы в целом оценили состояние Вашего здоровья (обведите одну цифру)**

Отличное	1
Очень хорошее	2
Хорошее	3
Посредственное	4
Плохое	5

**2. Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад (обведите одну цифру)**

Значительно лучше, чем год назад	1
Несколько лучше, чем год назад	2
Примерно так же, как год назад	3
Несколько хуже, чем год назад	4
Гораздо хуже, чем год назад	5

**3. Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня.**

Ограничивает ли Вас состояние Вашего Да, значительно Да, немного Нет, совсем не

<b>здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? (обведите одну цифру в каждой строке)</b>	<b>ограничивает</b>	<b>ограничивает</b>	<b>ограничивает</b>
A. Тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта.	1	2	3
B. Умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды.	1	2	3
C. Поднять или нести сумку с продуктами.	1	2	3
D. Подняться пешком по лестнице на несколько пролетов.	1	2	3
E. Наклониться, встать на колени, присесть на корточки.	1	2	3
F. Пройти расстояние более одного километра.	1	2	3
G. Пройти расстояние в несколько кварталов.	1	2	3
H. Пройти расстояние в один квартал.	1	2	3
I. Самостоятельно вымыться, одеться.	1	2	3

**4. Бывало ли за последние 4 недели так, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (обведите одну цифру в каждой строке)**

A. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела.

Да      Нет

**5. Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего (обведите одну цифру в каждой строке)**

A. Пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела.

Да      Нет

1      2

Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2	Б. Выполнили меньше, чем хотели.	1	2
В. Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности.	1	2	В. Выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно	1	2
Г. Были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий).	1	2			

**6. Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?**  
(обведите одну цифру)

Совсем не мешало  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень сильно

1  
2  
3  
4  
5

**7. Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?**  
(обведите одну цифру)

Совсем не испытывал(а)  
Очень слабую  
Слабую  
Умеренную  
Сильную  
Очень сильную

1  
2  
3  
4  
5  
6

**8. В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)? (обведите одну цифру)**

Совсем не мешала  
Немного  
Умеренно  
Сильно  
Очень сильно

1  
2  
3  
4  
5

**9. Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4 недель.**

Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям. (обведите одну цифру)	Все время	Большую часть времени	Часто	Иногда	Редко	Ни разу
A. Вы чувствовали себя бодрым (ой)?	1	2	3	4	5	6
Б. Вы сильно нервничали?	1	2	3	4	5	6
В. Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой), что ничто не могло Вас взбодрить?	1	2	3	4	5	6
Г. Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным (ой)?	1	2	3	4	5	6
Д. Вы чувствовали себя полным (ой) сил и энергии?	1	2	3	4	5	6
Е. Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)?	1	2	3	4	5	6
Ж. Вы чувствовали себя измученным(ой)?	1	2	3	4	5	6
З. Вы чувствовали себя счастливым(ой)?	1	2	3	4	5	6
И. Вы чувствовали себя уставшим(ей)?	1	2	3	4	5	6

**10. Как часто за последние 4 недели Ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам активно общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т. п.)?  
(обведите одну цифру)**

Все время	1
Большую часть времени	2
Иногда	3
Редко	4
Ни разу	5

11. Насколько ВЕРНЫМ или НЕВЕРНЫМ представляются по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (обведите одну цифру в каждой строке)	Определенно верно	В основном верно	Не знаю	В основном неверно	Определенно неверно
a. Мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие	1	2	3	4	5
б. Мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых	1	2	3	4	5
в. Я ожидаю, что мое здоровье ухудшится	1	2	3	4	5
г. У меня отличное здравье	1	2	3	4	5

### Шкала Энникинга

**Боль:** рассматривается зависимость интенсивности болевых ощущений от выполняемой функции.

**Информация для оценки:** прием анальгетиков или другие анальгезирующие манипуляции.

Баллы	Болевые ощущения	Обезболивание
V	Нет	Не требуется
IV	Промежуточная (периодически возникающие умеренные боли)	Не наркотические анальгетики
III	Умеренные боли без потери трудоспособности	Не наркотические анальгетики
II	Промежуточная (интерметрирующие боли)	Периодически наркотические

<b>I</b>	Выраженные боли с потерей трудоспособности	анальгетики Периодически наркотические анальгетики
<b>0</b>	Значительная выраженность болевого синдрома	Постоянная наркотизация

**Функция:** оценивается в зависимости от ограничения активных движений конечности и по значению, которые эти ограничения играют в «качестве жизни» пациента.

**Необходимые данные:** нарушение функции до лечения, степень профессиональной нетрудоспособности (инвалидность), вызванной ограничением.

Баллы	Профессиональная пригодность	Трудоспособность
<b>V</b>	Без ограничений	Полная
<b>IV</b>	Промежуточная	Полная
<b>III</b>	Ограниченнaя	Незначительное ограничение трудоспособности
<b>II</b>	Промежуточная	Трудоспособность ограничена
<b>I</b>	Значительные ограничения	Минимальная трудоспособность
<b>0</b>	Профнепригодность	Полная нетрудоспособность

**Эмоциональное восприятие (одобрение):** оценивается как эмоциональная реакция пациента на восприятие функционального результата.

Баллы	Восприятие функционального результата	Отношение к операции
<b>V</b>	Отличное	Посоветует другим
<b>IV</b>	Хорошее	Согласился бы на повторное вмешательство
<b>III</b>	Удовлетворительное	Согласился бы на повторное вмешательство
<b>II</b>	Относительно	Согласился бы на

	удовлетворительное	повторное вмешательство
I	Скорее неудовлетворительное	Неохотно согласился бы на повторное вмешательство
0	Отрицательное	Не согласился бы на повторное вмешательство

### КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ДЛЯ НИЖНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

**Опорная функция:** оценивается необходимость использования дополнительных средств опор (костыли, трость) для стояния или ходьбы.

**Необходимые данные:** частота использования дополнительных средств опор (никогда, часто, редко, всегда). Если у больного ампутированная конечность, то также оценивается частота применения протеза. Также дополнительно может быть дана информация об имеющейся нестабильности протеза.

Баллы	Дополнительные средства опоры или повязки	Частота применения
V	Не используются	Никогда
IV	Фиксирующая повязка (ортез)	Редко
III	Фиксирующая повязка (ортез)	Часто или всегда
II	Трость или костыль	Редко
I	Трость или костыль	Часто или всегда
0	Две трости или два костыля	Постоянно

**Способность хождения (walking ability):** определяется ограничением передвижения вследствие выполненной операции. Если ограничения вызваны другими причинами (заболевания сердечно-сосудистой системы, неврологические болезни и т.п.), то они не учитываются.

**Необходимая информация:** максимальное расстояние, которое больной может пройти пациент и тип ограничения передвижения - в помещении, на улице (в гору, по лестнице). Другие данные могут быть введены по желанию.

Баллы	Ограничения передвижения	Тип ограничения передвижения
-------	--------------------------	------------------------------

V	Без ограничений	Как до операции
IV	Промежуточная	Значительно меньше чем V
III	Ограниченнaя	Значительно меньше чем IV
II	Промежуточная	Значительно меньше, чем III
I	Значительные ограничения	Может ходить только в помещении
0	Практически ограничено	Передвигается только с помощником или в кресле – каталке

**Походка:** определяется наличие или отсутствие изменений походки и влияние этих изменений на выполняемую функцию.

**Необходимые данные:** тип нарушения походки и результаты ограничения или деформации (по желанию здесь может быть приведен анализ походки, движения в суставах, деформации).

Баллы	Деформация конечности	Нарушение походки
V	Нет	Нет изменений
IV	Не выражена	Прихрамывание
III	Незначительные косметические нарушения	Умеренная хромота
II	Промежуточная	Хромота
I	Значительные косметические нарушения	Выраженная хромота
0	Выраженная деформация	Не пользуется конечностью

### КРИТЕРИИ ОЦЕНКИ ФУНКЦИИ ВЕРХНЕЙ КОНЕЧНОСТИ

**Положение руки** отражает способность пациента к активным движениям рук после сохранных операций на верхних конечностях. Пассивные движения или движения, выполняемые с помощью ассистента, не учитываются.

**Необходимые данные:** снижение отведения во фронтальной плоскости, нарушения пронации, супинации.

Баллы	Ограничение	Отведение в градусах
-------	-------------	----------------------

движений		
V	Нет ограничений	На 180
IV	Промежуточное	На 180
III	Не выше плеча (нет пронации)	На 90
II	Промежуточная	На 30
I	Не выше уровня пояса	На 30
0	Отведение отсутствует	На 0

**Мануальная ловкость** определяется способностью пациента к выполнению тонких функций руками, например: застегивание пуговиц, завязывание шнурков, письмо и.т.д.

**Необходимые данные:** ограничение ловкости рук и/или снижение чувства восприятия рук.

Баллы	Ограничение движений	Функция кисти
V	Нет ограничений	Нормальная ловкость и чувствительность
IV	Промежуточное	Незначительные снижения функции (не может писать)
III	Утрата «тонких» движений рук.	Снижение функции (не может застегнуть пуговицу)
II	Промежуточное	Снижение функции (не может удержать ложку)
I	Резкое ограничение	Не может щипать
0	Нет движений	Отсутствие хватания

**Функция поднимания** определяется способностью пациента к возможности активного подъема предметов без посторонней помощи. Нормальной считается такая способность, когда больной может поднять противоположной рукой такой же вес, как оперированной конечностью. Причем учитывается участие только оперированной конечности.

**Необходимая информация:** сила конечности определенная в международной системе измерения мускульной силы (дин).

Баллы	Функция поднимания	Сила конечности
V	Нет ограничений	Однаковая в обеих руках
IV	Промежуточная	Несколько меньше чем

		в здоровой
III	Ограниченнaя	Значительно меньше чeм в здоровой руке
II	Промежуточная	Может преодолеть только силу тяжести
I	Только с помощью	Не может преодолеть силу тяжести
0	Не может даже с помощью	Отсутствует

• **Описание дизайна клинической аprobации с графической схемой (этапы и процедуры, а также сроки и условия их проведения, иное);**

Отбор будет осуществлен в соответствии с критериями включения в клиническую аprobацию больных с дефектами костной ткани, нуждающихся в хирургическом лечении с имплантацией в организм больного персонифицированных прецизионных костнозамещающих трансплантатов, с последующим проведением динамического наблюдения с запланированным обследованием по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде, в 3, 6, 12 и 24 месяца и с проведением статистического анализа.

При ревизионном эндопротезировании тазобедренного сустава с установкой прецизионного персонифицированного костнозамещающего трансплантата (спейсера) — по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3 и/или 6 месяцев (по показаниям).

При краинопластике — по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3, 6, 12, 24 месяца

При замедленной консолидации, ложных суставах и дефектах костей:

- резекция фрагментов кости, костная пластика, остеосинтез внутренними фиксаторами - по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3, 6, 12, 24 месяца
- резекция фрагментов кости, костная пластика, остеосинтез компрессионно-дистракционным аппаратом по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3, 6, 12, 24 месяца

При диспластических, дистрофических и опухолевых заболеваниях костей:

- обширная краевая резекция кости, костная пластика, без металлоостеосинтеза по этапному протоколу до операции, в

послеоперационном периоде в 3 и/или 6 и/или 12 и/или 24 месяца (по показаниям)

- обширная краевая резекция кости, костная пластика, с остеосинтезом погружными фиксаторами по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3 и/или 6 и/или 12 и/или 24 месяца (по показаниям)

При остеомиелите — остеонекрэктомия, костная пластика, остеосинтез аппаратом внешней фиксации (или иммобилизация гипсовой повязкой) по этапному протоколу до операции, в послеоперационном периоде в 3 и/или 6 и/или 12 и/или 24 месяца (по показаниям)

#### Параметры исследования

Объем обследования	Методы исследования
Перед операцией в амбулаторных условиях	<ul style="list-style-type: none"><li>•Клиническое обследование</li><li>•Лабораторные исследования в рамках соответствующего стандарта</li><li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях</li></ul>
Перед операцией в стационарных условиях	<ul style="list-style-type: none"><li>•Клиническое обследование</li><li>•Лабораторные исследования<ul style="list-style-type: none"><li>•общий анализ крови</li><li>•общий анализ мочи</li><li>•биохимический анализ крови</li><li>•определение группы крови</li><li>•определение резус-фактора</li><li>•коагулограмма</li></ul></li><li>•Первичный осмотр другими специалистами:<ul style="list-style-type: none"><li>•терапевт</li><li>•анестезиолог-реаниматолог</li></ul></li><li>•УЗДГ сосудов нижних конечностей (по показаниям)</li><li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li><li>•Компьютерная томография</li></ul>

	пораженного сегмента
Во время операции в стационарных условиях	<ul style="list-style-type: none"><li>•Оказание анестезиологического пособия</li><li>•Интраоперационная рентгеноскопия с использованием С-дуги.</li></ul>

После операции в стационарных условиях	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Клиническое обследование</li> <li>•Лабораторные исследования</li> <li>•Проведение медикаментозной терапии</li> <li>•Проведение перевязок</li> <li>•Проведение реабилитации</li> <li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях           <ul style="list-style-type: none"> <li>•Компьютерная томография</li> <li>•УЗДГ сосудов нижних конечностей (по показаниям)</li> <li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li> </ul> </li> <li>•Повторный осмотр и консультация других специалистов:           <ul style="list-style-type: none"> <li>- терапевт (по показаниям)</li> </ul> </li> </ul>
	<ul style="list-style-type: none"> <li>•физиотерапевт</li> <li>•врач лечебной физкультуры</li> </ul>
3 мес.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Клиническое обследование</li> <li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях           <ul style="list-style-type: none"> <li>•Компьютерная томография</li> </ul> </li> <li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li> </ul>
6 мес.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Клиническое обследование</li> <li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях           <ul style="list-style-type: none"> <li>•Компьютерная томография</li> </ul> </li> <li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li> </ul>

12 мес.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Клиническое обследование</li> <li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях           <ul style="list-style-type: none"> <li>•Компьютерная томография</li> </ul> </li> <li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li> </ul>
24 мес.	<ul style="list-style-type: none"> <li>•Клиническое обследование</li> <li>•Стандартная рентгенография в двух проекциях           <ul style="list-style-type: none"> <li>•Компьютерная томография</li> </ul> </li> <li>•Опросники ВАШ, Oswestry, SF – 36, Энникинга</li> </ul>

### 12.3 Описание метода, инструкция по его проведению

Первоначально пациенту производится КТ-сканирование зоны костного дефекта, при необходимости дополнительно выполняется компьютерно-томографическое исследование симметричного участка костной ткани (для «зеркального» замещения дефекта). На основе полученных данных создается компьютерная триангулярная модель анатомического сегмента, в результате ее гибридного параметрического моделирования создается 3D-модель костного дефекта. Далее производят реконструкцию недостающих фрагментов костного дефекта. После этого осуществляют редактирование компьютерной модели трансплантата в зависимости от конкретной клинической ситуации, необходимых параметров и свойств трансплантата с последующей топологической оптимизацией. Далее на основе полученных объемных параметров отредактированного трансплантата создают компьютерную модель его матрицы, которую в последующем производят на 3D принтере. В изготовленную матрицу импактируют жидкое костнозамещающее вещество. После его отвердения матрицу помещают в растворитель или демонтируют, а оставшийся трансплантат стерилизуют. Во время оперативного вмешательства производится импакция трансплантанта в область дефекта и фиксация.

Больным с травматическими повреждениями и заболеваниями опорно-двигательного аппарата выполняются различные оперативные вмешательства.

При замедленной консолидации, ложных суставах и дефектах костей:

- резекция фрагментов кости, костная пластика, остеосинтез

внутренними фиксаторами;  
•резекция фрагментов кости, костная пластика, остеосинтез компрессионно-дистракционным аппаратом.

При диспластических, дистрофических и опухолевых заболеваниях костей:

- обширная краевая резекция кости, костная пластика, без металлоостеосинтеза;
- обширная краевая резекция кости, костная пластика, с остеосинтезом погружными фиксаторами

При глубоком нагноение эндопротеза тазобедренного сустава — ревизионное эндопротезирование тазобедренного сустава, костная пластика.

При остеомиелите — остеонекрэктомия, костная пластика, остеосинтез аппаратом внешней фиксации (или иммобилизация гипсовой повязкой)

При дефекте черепа — краниопластика, остеосинтез металлоконструкциями  
**12.4 Ожидаемая продолжительность участия пациентов в клинической аprobации.**

Продолжительность участия пациентов в клинической аprobации:

- стационарный период – 17 дней;
- контрольные осмотры в амбулаторных условиях – в 3 мес., 6 мес., 12 мес. и 24 мес.

**12.5 Перечень данных, регистрируемых непосредственно в индивидуальной регистрационной карте клинической аprobации метода (т.е. без записи в медицинской документации пациента) и рассматриваемых в качестве параметров, указанных в пункте 12.1 настоящего протокола клинической аprobации.**

Данные на каждого больного до оперативного вмешательства, после операции, через 3, 6, 12 и 24 месяца вносятся в индивидуальную регистрационную карту (в зависимости от заболевания и вида операции):

Идентификационный номер

Дата рождения

Пол

Клинический диагноз

Анамнез заболевания

Дата операции

Название операции

Количество дней пребывания в стационаре

Количество дней временной нетрудоспособности

Инвалидность (с указанием группы)

Трудовой анамнез (работает/не работает, вернулся на прежнюю работу)

Данные клинического обследования: объем движений в суставах пораженной конечности, оценка функции опоры и передвижения (возможность передвижения без дополнительных средств опоры, наличие или отсутствие хромоты, максимальная дистанция ходьбы), наличие или отсутствие инфекционно-воспалительных процессов в зоне выполненного или предполагаемого оперативного вмешательства, относительная длина пораженной конечности, состояние кожных покровов

Данные рентгенологического исследования

Данные КТ исследования

Данные ВАШ, опросников Oswestry, SF – 36, Энникинга

## **V. Отбор и исключение пациентов, которым оказывается медицинская помощь в рамках клинической аprobации**

### **•Критерии включения пациентов.**

В исследование будут включены пациенты, соответствующие на день 0 следующим критериям:

- Мужчины и женщины в возрасте 18-70 лет;
- Пациенты с имеющимися или образующимися после операции дефектами костной ткани;
- Пациенты, подписавшие информированное согласие на участие в

клинической аprobации;

•Пациенты, готовые соблюдать указания врача относительно назначенной терапии;

•**Критерии не включения пациентов.**

В исследование не могут быть включены пациенты, у которых на день 0 присутствует любой из ниже перечисленных признаков:

- Заболевания кожи в области, подлежащей планируемого оперативного доступа;
- Общее тяжёлое состояние пациента, обусловленное соматической патологией, не позволяющее соблюдать дизайн исследования;
- Алкоголизм или наркомания/токсикомания;
- Признаки поражения, характерные для туберкулеза, сифилиса, вирусных заболеваний;
- Участие в клиническом исследовании или клинической аprobации в течение последних трёх месяцев до начала данного исследования;
- Беременность и/или кормление грудью;
- Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента;

•**Критерии исключения пациентов из клинической аprobации (т.е. основания досрочного прекращения применения аprobируемого метода).**

- Серьезные нежелательные явления;
- Выявление признаков алкоголизма или наркомании/токсикомании;
- Отсутствие готовности к сотрудничеству со стороны пациента
- Отказ пациента продолжать участие в исследовании

•**Критерии исключения пациентов из клинической аprobации (т.е. основания досрочного прекращения применения аprobируемого метода).**

- отказ пациента от контрольных исследований, проведения хирургической операции или анестезии;
- выявление признаков алкоголизма или наркомании/токсикомании;
- возникновение осложнений в ходе проводимого хирургического лечения и в послеоперационном периоде наблюдения;
- получение новой информации, свидетельствующей о высоком риске для

- участников исследования;
- наступление обстоятельств, расцениваемых как “форс-мажор”;
  - административное распоряжение Инициатора исследования;
  - требование федеральных регуляторных инстанций.

## **VII. Медицинская помощь в рамках клинической аprobации**

### **16. Вид, форма и условия оказания медицинской помощи**

В рамках клинической аprobации будет оказана плановая специализированная, в том числе высокотехнологичная медицинская помощь в стационарных условиях.

Вид – медицинская помощь в рамках клинической аprobации;

Условия – стационарные;

Форма – плановая медицинская помощь.

• Перечень медицинских услуг (медицинских вмешательств). Средняя продолжительность лечения 17 дней

Наименование услуги	Усредненная кратность применения у одного пациента в рамках законченного случая
Первичный прием (осмотр, консультация) врача-травматолога-ортопеда	1
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта	1
Осмотр (консультация) врачом-анестезиологом-реаниматологом	1
Прием (осмотр, консультация) врача по лечебной физкультуре	1
Прием (осмотр, консультация) врача-терапевта	1

повторный (по показаниям)	
Ежедневный осмотр врачом-травматологом-ортопедом с наблюдением и уходом среднего и младшего медицинского персонала в отделении стационара	16
Осмотр (консультация) врача-физиотерапевта	1
Общий (клинический) анализ крови и СОЕ	3
Анализ мочи общий	2
Анализ крови биохимический общетерапевтический	2
Проведение реакции Вассермана (RW)	1
Определение антигена к вирусу гепатита В (HBsAg Hepatitis B virus) в крови	1
Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусному гепатиту С (Hepatitis C virus) в крови	1
Определение антител классов M, G (IgM, IgG) к вирусу иммунодефицита человека ВИЧ	1
Определение основных групп крови (A, B, 0)	1
Фенотипирование (определение подгруппы и других групп крови меньшего значения A-1, A-2, D, Cc, E, Kell, Duffy)	1
Определение резус-принадлежности	1
Оценка гематокрита	1
Исследование уровня общего кальция в крови	1
Исследование уровня неорганического фосфора в крови	1
Исследование уровня щелочной фосфатазы в крови	1
Исследование уровня ионизированного кальция в крови	1
Исследование уровня (Na, K) в крови	1
Коагулограмма (ориентировочное исследование системы гемостаза)	1,5
Комплекс исследований при проведении трансфузии	0,3
Рентгенография пораженного участка кости	2
Рентгенография легких цифровая	1
Компьютерная томография	1
Интраоперационная рентгеноскопия с использованием С-дуги	1
УЗДГ сосудов нижних конечностей	1,5
Регистрация электрокардиограммы	1

Аnestезиологическое пособие (включая раннее послеоперационное ведение)	1
Оперативное вмешательство	1
Индивидуальное занятие лечебной физкультурой	16
Наложение повязки при нарушении целостности кожных покровов	15
Наложение гипсовой повязки при относительной стабильности остеосинтеза	1

•Лекарственные препараты для медицинского применения, дозировка, частота приема, способ введения, а также продолжительность приема, включая периоды последующего наблюдения

Наименование услуги	Кратность применения у одного пациента в рамках законченного случая	Усредненный показатель частоты предоставления
Метамизол натрия раствор 50%-2,0 мл	10	0,5
Тримеперидин 20 мг/мл-1 мл	2	1
Парацетамол 100 мг во флаконе	3	0,4
Транексамовая кислота 250 мг в амп	5	0,5
Железа (III) гидроксид сахарозный комплекс, р-р для в/в введения, 20 мг/мл-5 мл	5	0,3
Желатин р-р д/инфузий 500 мл	2	0,9
Эноксапарин натрия 0,4 мг в шприце	15	0,8
Натрия ацетат+натрия хлорид р-р д/инфузий, 250 мл	5	0,4
Калия хлорид+ кальция хлорида дигидрат +магния хлорида гексагидрат+ натрия ацетата тригидрат+ натрия хлорид+яблочная кислота р-р	1	0,9

д/инфузий 500 мл-1000 мл		
Пропофол, эмульсия для в/в введения, 10 мг/мл, 20 мл	1	0,9
Рокурония бромид 10 мг/мл- мл	1	0,5
Севофлуран 250 мл флакон	0,3	0,3
Ондансетрон 2 мл в амп	2	0,3
Адреналина гидрохлорид 0,1% 1 мл в амп	1	0,7
Атропина сульфат 1 мл в амп	1	0,9
Ропивакайн 0,75% 10 мл в амп	1	0,5
Ропивакайн 0,2% 100 мл во флаконе	1	0,7
Этамзилаг, р-р для в/в и в/м введения 125 мг/мл, 2 мл	5	0,5
Калия хлорид, р-р для в/в введения 40 мг/мл, 10 мл	2	0,4
Полигексанида концентрат для приготовления раствора для наружного применения	7	0,5
Фамотидин, лиоф. д/р-ра для в/в введения, флакон	2	0,3
Кетопрофен, р-р для в/в и в/м введения 50 мг/мл, 2 мл	5	0,5
Преднизолон, р-р д/инфузий, 30 мг/мл, 1 мл	3	0,2
Метоклопрамид, р-р для в/в и в/м введения 5 мг/мл, 2 мл	2	0,3
Натрия хлорид, р-р д/инфузий 0,9 %, 500 мл	2	0,9
Натрия хлорид, р-р д/инфузий 0,9 %, 250 мл	2	0,9
Трамадола гидрохлорид 2 мл в ампуле	5	0,8
Цефазолин порошок для приготовления раствора для в/в введения 1000 мг	3	0,5
Дифенгидрамин 10 мг/мл — 1,0 мл	5	0,5
Омепразол, капсулы 20 мг	7	0,9
Амоксициллин/клавуланат, р-р для в/в введения, 1,2 г	3	0,5
Ванкомицин 1,0 лиофил. во флаконах	20	0,2
Цефоперазон/сульбактам лиофил. во флаконах, 2,0г	20	0,2
Ципрофлоксацин р-р д/ин 200 мг/100 мл	14	0,1

**Наименование специализированных продуктов лечебного питания, частота приема, объем используемого продукта питания:**

Нет

**Перечень используемых биологических материалов:**

Наименование компонента крови	Усредненный показатель частоты предоставления	Единицы измерения	СДД	СКД
Отмытые эритроциты	0,05	мл	300	900
Свежезамороженная плазма	0,05	мл	300	600

**Наименование медицинских изделий, в том числе имплантируемых в организм человека:**

Катетер для вливания в малые вены, катетер подключичный, система (устройство) для внутривенных вливаний, линия соединительная, кран трехходовой, устройство для забора раствора из флакона с антибактериальной защитой, шприц медицинский инъекционный однократного применения 2 мл, 5 мл, 10 мл и 20 мл, 50 мл, канюля внутривенная однократного применения, бинт марлевый, салфетка стерильная, перчатки хирургические однократного применения, эндотрахеальная трубка однопросветная, лицевая маска, воздуховод, ларингеальная маска, ларингоскоп, бронхоскоп, шланги одноразового использования для наркозного аппарата, сорбент CO2, фильтры антибактериальные, эпидуральный катетер, эпидуральная помпа, повязки на рану 10-20 см, наклейки для внутривенных катетеров, пеленка однократного применения, игла атравматическая хирургическая, иглодержатель, мочевой катетер Фолея трехходовой, электроды для ЭКГ, для BIS-мониторинга, гель электродный, гель для УЗИ, электроды для мониторинга интервалокардиографии (ИКГ).

- накостные пластины
- стержни
- винты

- персонифицированные прецизионные костнозамещающие имплантаты

**Иное:** нет

Все компоненты, определяющие метод клинической апробации, имеют соответствующую регистрацию (сертификацию) в Российской Федерации.

## **VII. Оценка эффективности метода**

### **19. Перечень показателей эффективности**

Эффективность будет оцениваться на основании данных регистрационных карт, в которых будут учтены:

- динамика объема движений, функции опоры и передвижения, болевого синдрома, наличие или отсутствие инфекционно-воспалительных процессов, показатели по шкале Энникинга, SF 36, Oswestry;
- рентгенологические параметры (консолидация, остеointеграция в зоне контакта кость-транспланта, отсутствие смещения транспланта, отсутствие зоны асептической нестабильности).

Предполагается, что клиническая эффективность будет выражаться в снижении выраженности болевого синдрома, что приведет к уменьшению количества используемых анальгезирующих препаратов, снижении количества ампутаций, смертности, инвалидности, повышение качества жизни пациентов. Экономическая эффективность будет выражаться в значительном уменьшении стоимости операций, анестезиологических пособий из-за сокращения времени оперативного вмешательства, сокращении дней временной нетрудоспособности пациентов, снижении времени пребывания больного в стационаре, увеличению числа пациентов, вернувшихся к труду.

### **Параметры безопасности**

Безопасность будет оцениваться по числу серьезных нежелательных явлений, связанных с использованием метода. Предполагается низкий класс опасности метода, как уже прошедшего многочисленные исследования на животных с нулевым количеством осложнений, а имеющиеся клинико-рентгенологические результаты лечения пациентов во всех случаях оценены как отличные. Оперативные вмешательства будут технически более простыми,

сократиться время их выполнения, появится возможность выполнять хирургическое лечение костных дефектов миниинвазивно.

## **20. Перечень критериев дополнительной ценности**

- возврат к прежней работе;
- сокращение дней временной нетрудоспособности;
- снижение времени пребывания больного в стационаре;
- снижение уровня инвалидности;
- улучшение качества жизни;

## **21. Методы и сроки оценки, регистрации, учета и анализа показателей эффективности: критерии эффективности**

Сроки оценки параметров не более двух месяцев после завершения протокола последним пациентом. На каждого пациента, включенного в исследование, заполняется индивидуальная регистрационная карта наблюдения пациента на бумажном и электронном носителях. С помощью клинических и лабораторных методов исследования, а также использования регистрационных карт и статистического анализа будет дана комплексная оценка эффективности предложенного метода хирургического лечения пациентов с дефектами костной ткани персонифицированными прецизионными костнозамещающими трансплантатами

По результатам клинической апробации будут даны клинические рекомендации.

## **VII. Статистика**

### **22. Описание статистических методов, которые предполагается использовать на промежуточных этапах анализа результатов клинической апробации и при ее окончании. Уровень значимости применяемых статистических методов**

Статистическая обработка данных клинической апробации будет производиться с соблюдением требований, изложенных в консенсусе CONSORT.

Результаты клинической апробации на промежуточных и заключительных этапах будут обработаны при помощи непараметрических статистических критериев. Доказательность и достоверность полученных результатов будет оценена не менее 95% значимостью статистических показателей. Будет проводиться группировка данных, вычисление интенсивных и экстенсивных показателей, определение средней ошибки относительных величин, определение достоверности разности сравниваемых величин ( $t$ ), критерия соответствия Пирсона - (Хи-квадрат), коэффициента корреляции, которые будут выполнены при помощи компьютерной программы MS Office и STATISTICA 6.1.

**23. Планируемое число пациентов, которым будет оказан медицинская помощь, в рамках клинической апробации с целью доказательной эффективности апробируемого метода**

Планируемое число пациентов с костными дефектами различной этиологии, которым будет выполнено их замещение по предлагаемой методике, - в 2016 году – 30 пациентов, 2017 год – 60 пациентов, 2018 год – 60 пациентов.

***IX. Объем финансовых затрат***

***24. Описание примерного метода расчета объема финансовых затрат***

Расчет стоимости 1 пациента по протоколу клинической апробации

"\_\_\_\_\_".

	Наименование расходов	Сумма, руб

1	Расходы на заработную плату и начисления на оплату труда	90150
2	Расходы на приобретение медикаментов, медицинского инвентаря, реактивов, химикатов, мягкого инвентаря, прочих расходных материалов, включая импланты, вживляемые в организм человека, другие медицинские изделия, используемые в рамках реализации протокола клинической аprobации	160093,68
3	Расходы на оплату договорных услуг, связанных с реализацией протокола клинической аprobации	28460,00
4	Общехозяйственные расходы (транспорт, связь, коммунальные услуги и работы, расходы на содержание имущества)	11789,35
Итого		290493,03

Расчет затрат на коммунальные услуги, работы, услуги по содержанию имущества рассчитаны по следующей формуле:

$$\text{Рпм} = \text{Ро}/(\text{К} \cdot 330) \cdot \text{Дмп}$$

$$\text{Ро (объем годовых расходов)} = 96\ 117\ 876,33$$

$$\text{К (количество коек в учреждении)} = 420$$

$$\text{Эффективность работы койки} = 330$$

$$\text{Дмп (длительность стационарного этапа}$$

$$\text{лечения 1-го пациента)} = 17$$

$$\text{Рпм} = \text{Ро}/\text{К} \cdot 330 \cdot \text{Дмп} \quad 11789,35$$



Карякин Н.Н.